



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLÍVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TGB-2023-02-03

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. ABIMAEEL GÓMEZ, Prof. FRANCISCO CANONICCO y Prof. HELGA HERNÁNDEZ, Reunidos en: Salón de Medios Geom 84

a la hora: 8:00 am

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**FRECUENCIA DE ALTERACIÓN DE ANTÍGENOS PROSTÁTICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE ESPECIALIDADES RORAIMA EN SAN FÉLIX - ESTADO BOLÍVAR**

Del Bachiller AGUILERA GUILLÉN NATHASHA CARIBAY C.I.: 27110932, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORÍFICA	<input checked="" type="checkbox"/>	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN
-----------	----------	-----------------------------	-------------------------------------	------------------------------

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 16 días del mes de Mayo de 2023

Prof. ABIMAEEL GÓMEZ  
 Miembro Tutor

Prof. FRANCISCO CANONICCO  
 Miembro Principal

Prof. HELGA HERNÁNDEZ  
 Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRÍGUEZ  
 Coordinador comisión Trabajos de Grado



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLÍVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISION DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TGB-2023-02-03

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. ABIMAEI GÓMEZ Prof. FRANCISCO CANONICCO y Prof. HELGA HERNANDEZ, Reunidos en: en el salón de los profesores

a la hora: 8:00m

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado. Titulado:

**FRECUENCIA DE ALTERACIÓN DE ANTIGENOS PROSTÁTICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE ESPECIALIDADES RORAIMA EN SAN FÉLIX - ESTADO BOLÍVAR**

Del Bachiller NOEL BRITO GIANNA ITAMAR C.I.: 26922219, como requisito parcial para optar al Título de **Licenciatura en Bioanálisis** en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	<input checked="" type="checkbox"/> APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN
-----------	----------	-----------------------------	--

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 16 días del mes de Agosto de 2023

**Prof. ABIMAEI GÓMEZ**  
 Miembro Tutor

**Prof. FRANCISCO CANONICCO**  
 Miembro Principal

**Prof. HELGA HERNANDEZ**  
 Miembro Principal

**Prof. IVÁN AMAYA RODRÍGUEZ**  
 Coordinador comisión Trabajos de Grado



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS

Avenida José Méndez c/c Colombo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela Ciencias de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela  
 Teléfono (0285) 6324976



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
*“Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”*  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

**FRECUENCIA DE ALTERACIÓN DE ANTÍGENOS  
PROSTÁTICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE ESPECIALIDADES  
RORAIMA EN SAN FÉLIX - ESTADO BOLÍVAR.**

**Tutor:**

Lcdo. Abimael Gómez

**Trabajo de Grado presentado por:**

Br: Aguilera Guillén Nathasha C.

C.I.: 27.110.932

Br. Noel Brito Gianna I.

C.I.: 26.922.219

**Como requisito parcial para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis**

Ciudad Guayana, enero del 2023.

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS .....	vi
AGRADECIMIENTOS .....	vii
DEDICATORIA .....	viii
DEDICATORIA .....	ix
RESUMEN.....	x
INTRODUCCIÓN .....	1
JUSTIFICACIÓN .....	13
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	14
Objetivo General .....	14
Objetivos Específicos .....	14
METODOLOGÍA .....	15
Tipo de Estudio .....	15
Universo .....	15
Muestra.....	15
Criterios de Inclusión .....	15
Criterios de exclusión:.....	15
Recolección de Datos .....	16
Tabulación y análisis de los resultados. ....	20
RESULTADOS.....	21
Tabla 1 .....	22
Tabla 2.....	23
Tabla 3.....	24
DISCUSIÓN .....	25
CONCLUSIONES .....	29
RECOMENDACIONES .....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
APÉNDICES.....	39
APÉNDICE A .....	40
APÉNDICE B.....	41

APÉNDICE C.....	42
APÉNDICE D .....	43

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres Miguel Aguilera y Yaneth Guillén, por todo el amor y la ayuda durante todos estos años de mi carrera, siempre me impulsaron a seguir adelante a pesar de las dificultades.

A mi hermana Ángel Gutiérrez, por ser una inspiración de superación y excelencia en lo académico y brindarme todo el apoyo, cariño y palabras de ánimo que necesitaba durante mi carrera.

A mi tutor Licenciado Abimael Gómez, por brindarnos su tiempo, conocimientos y guía que fueron fundamentales para llevar a cabo nuestro trabajo de grado.

Al personal del Laboratorio de Especialidades Roraima, por brindarnos una mano amiga y abrirnos sus puertas durante la realización de nuestro trabajo de grado.

A mis amigos, Luz, Kissys, Isaac, Javier, Freddy, Ligia, Kimberlyn, Claudia y Nohely, por brindarme su amistad a través de los años, fue hermoso coincidir con todos ustedes y son muy especiales para mí, espero que nos quedemos muchos años más donde nos podamos reunir de nuevo.

*Nathasha Caribay Aguilera Guillén*

## **AGRADECIMIENTOS**

Doy gracias a Dios, porque ha sido mi sustento en todo tiempo.

A mi padre, Benjamin, y mi madre, Yandira, por estar ahí para mí.

Quiero agradecer a mi tutor, el licenciado Abimael Gómez, por asesorarnos en cada etapa, por sus palabras de ánimo y por siempre resaltar la importancia del bioanalista.

Agradezco también al personal del Laboratorio Clínico Biocell, por haberme dado la oportunidad de aprender, por su paciencia y apoyo durante este proceso académico, y al personal del Laboratorio de Especialidades Roraima, por su apoyo con respecto a nuestro trabajo de grado.

Estoy agradecida con mis primas Angélica y Elma, por recibirme en su hogar y apoyarme en todos estos años.

*Gianna Itamar Noel Brito*

## **DEDICATORIA**

A mis padres Miguel Aguilera y Yaneth Guillén, por todo el amor que siempre me han dado y estar ahí para mí desde que empecé esta carrera, por su apoyo incondicional y sus palabras de aliento durante los momentos difíciles, este logro también de ustedes.

A mi hermana Ángel Gutiérrez, por inspirarme y siempre impulsarme a ser mi mejor versión, por creer en mí desde el primer día de mi carrera y siempre estar allí para mí a pesar de la distancia.

A mis abuelos, Zenaida Medina y Miguel Silveira, por todo su cariño y siempre animarme a seguir adelante para lograr mis metas a pesar de las adversidades.

A la Universidad de Oriente, por brindarme todos los conocimientos durante estos años de carrera y ser el lugar donde crecí tanto en lo profesional y lo personal a través de todas las experiencias que viví y los excelentes profesores que conocí en la casa más alta del Oriente.

***Nathasha Caribay Aguilera Guillén***

## **DEDICATORIA**

A Dios, por ser mi fortaleza, refugio, proveedor y ayudador en todo este proceso académico. Toda la gloria es de ÉL.

A mis padres, por ser el motor que me impulsó a seguir cuando yo quería rendirme, por darme palabras de ánimo, amor y apoyo incondicional en todo lo que necesité para obtener este logro.

A mis hermanas Asly y Milca, por creer en mí, brindarme su amor y animarme a cumplir todas mis metas.

A mi tía Eloisa y Dayana, por estar pendientes de mis necesidades durante todo este tiempo y demostrarme su amor en todo este proceso.

A toda mi familia, amigos y hermanos en Cristo, que de alguna manera aportaron su granito de arena para alcanzar esta meta, estoy muy agradecida con todos.

*Gianna Itamar Noel Brito*

## RESUMEN

### FRECUENCIA DE ALTERACIÓN DE ANTÍGENOS PROSTÁTICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE ESPECIALIDADES RORAIMA EN SAN FÉLIX - ESTADO BOLÍVAR.

**Autores:** Aguilera, N., Noel, G.

**Introducción:** El antígeno prostático específico (Prostate Specific Antigen o PSA) es una serina proteasa producida casi exclusivamente por las células epiteliales prostáticas del hombre que tiene la función de separar y licuar el coágulo seminal de la eyaculación. Es un marcador órgano-específico que, en conjunto con el tacto rectal, forma parte del cribado para la detección temprana del cáncer de próstata. **Objetivo:** Analizar la frecuencia de alteración de antígenos prostáticos total y libre, en pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima-estado Bolívar, durante el periodo comprendido de septiembre a noviembre del 2022. **Metodología:** Estudio de tipo descriptivo y prospectivo de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 60 pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima - Estado Bolívar, durante el periodo comprendido de septiembre a noviembre del 2022. **Resultados:** En cuanto los niveles de antígeno prostático, 61,67% (n=37) presentaron valores normales de PSA total y un 38,33% (n=23) presentaron valores elevados, mientras que para el PSA libre el 95,00% (n=57) obtuvieron valores normales y el 5,00% (n=3) valores elevados. Respecto a los niveles de antígeno prostático relacionado al rango etario, el rango que predominó con valores normales para PSA total fue de 54-65 años con 28,33 (n=17) y en los valores elevados de PSA total predominó el rango etario de 66-77 años con 20,00% (n=12). Por otra parte, el rango etario que predominó para valores normales de PSA libre fue el de 54-65 años con 36,67% (n=22); mientras que el 3,33% (n=2) presentó valores elevados de PSA libre. En cuanto a las comorbilidades de base, predominó el nivel normal en pacientes sin comorbilidades; en PSA Total (n=27) con 45,00% y en PSA Libre (n=42) con 70,00%. Seguidamente, se observa que la comorbilidad con mayor porcentaje es hipertensión arterial (HTA) en pacientes con niveles normales, siendo para PSA Total (n=6) con 10,00% y para PSA Libre (n=9) con 15,00%.

**Palabras clave:** antígeno prostático específico, PSA total, PSA libre.

## INTRODUCCIÓN

El antígeno prostático específico (Prostate Specific Antigen o PSA) es una serina proteasa producida casi exclusivamente por las células epiteliales prostáticas del hombre que tiene la función de separar y licuar el coágulo seminal de la eyaculación. Es un marcador órgano-específico que, en conjunto con el tacto rectal, forma parte del cribado para la detección temprana del cáncer de próstata. Este antígeno por sí solo no es un marcador que indique la presencia específicamente de cáncer de próstata ya que se encuentra elevado en otras patologías prostáticas como hiperplasia benigna, prostatitis e infecciones urinarias. Se eleva ante distintas circunstancias como pueden ser la inflamación prostática, el alto volumen prostático y el cáncer de próstata (Grillo *et al.*, 2015).

Los marcadores tumorales son sustancias que se encuentran en las células cancerosas o normales del cuerpo o que se producen en respuesta al cáncer o algunas afecciones benignas (no cancerosas) (Instituto Nacional del Cáncer, 2019). El valor clínico de los marcadores tumorales va a depender de su sensibilidad, especificidad y utilidad clínica para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, como también, para realizar un pronóstico adecuado. Con el análisis de antígeno prostático específico se pueden detectar niveles elevados de antígeno prostático específico en la sangre, pero no se puede obtener información de diagnóstico precisa acerca del estado de la próstata (Mayo Clinic, 2022).

A través de los años fueron incrementando los casos de hombres que presentaban cáncer de próstata en el mundo y los diagnósticos generalmente se realizaban cuando se analizaban tejidos prostáticos y la enfermedad ya estaba en estadios avanzados, por lo tanto, la medición de un marcador que pudiera ayudar a diagnosticar de manera temprana esta enfermedad se hacía mucho más necesario. El descubrimiento del PSA revolucionó la especialidad de Urología en el sentido de diagnosticar más cánceres prostáticos, y sobre todo en estadios más precoces (Martínez y González, 2014). Su desarrollo inicial nace de la mano de los avances

a fines de la década de 1960 de la inmunología, que permitía la detección y estudio de antígenos de diferentes tejidos y fluidos al ser éstos inyectados en conejos y promover su respuesta inmune (Dellavedova, 2016).

En 1960 Robin Flock fue un investigador que descubrió, tanto en tejido maligno como benigno, antígenos específicos de la próstata, siendo el primero en detectarlos. En 1970 otro descubrimiento sería realizado por Ablin, cuando analizaba fluido y tejido prostático, lo que denominó “antígeno prostático específico” pero no se interesó en caracterizarlo ni describirlo. En 1984 se le otorga la patente del “antígeno purificado de próstata humana” al Dr T Ming Chu por su descubrimiento e identificación. Esto fue el inicio para su uso en la medicina ya que fue aprobada en 1986 por la “Food and Drug Administration” (FDA) de Estados Unidos para su uso en el monitoreo de recidiva post-tratamiento. Se reconoció después que el PSA no era específico de próstata, sino que se encontraba en otros tejidos y fluidos, pero si se reconoció que era específico de la especie humana (Dellavedova, 2016).

Científicos como Papsidero y Stamey también fueron investigando más sobre este antígeno prostático específico con el fin de ampliar la información sobre éste en cuanto a su indicación y utilidad, pero fue Catalona en 1991 quien lo utilizó por primera vez como un biomarcador para el cáncer de próstata, posteriormente la FDA autorizó su uso clínico para la detección de cáncer de próstata. Se considera, desde entonces, el biomarcador más utilizado para medir el riesgo presente y futuro de desarrollar cáncer de próstata, para su detección temprana, su respuesta a tratamientos y la recidiva en todos los estadios de la enfermedad (Zhou *et al.*, 2016).

El cáncer de próstata es una enfermedad que se presenta en los hombres y se origina cuando sus células empiezan a crecer fuera de control formándose adenocarcinomas que pueden crecer de manera lenta o acelerada. Estos cánceres se desarrollan a partir de células glandulares (las células que producen el líquido

prostático que segrega el semen) (American Cancer Society, 2019). Actualmente los antígenos prostáticos específicos total y libre son pruebas muy usadas para comprobar si hay posibles signos de esta patología y, a partir de sus concentraciones en sangre, se pueden tomar decisiones médicas que puedan favorecer a la salud del paciente. La relación PSA libre/PSA total es de utilidad para el diagnóstico en hiperplasia benigna o adenocarcinoma de próstata, patologías en las cuales el diagnóstico y tratamiento oportunos tiene evidentes ventajas (Gómez y Casas, 2014).

La enfermedad prostática puede deberse a distintos factores que pueden aumentar la probabilidad de los hombres de padecerla y que deben ser tomados en cuenta. Los únicos factores de riesgo bien establecidos para el cáncer de próstata son el incremento de la edad, la ascendencia africana, determinadas condiciones genéticas (por ej., síndrome de Lynch), y antecedentes familiares de la enfermedad (American Cancer Society, 2018). Los hombres tienen más riesgo a padecer cáncer de próstata después de los 50 años y edades más avanzadas, cuando tienen antecedentes familiares lo que se denomina cáncer de próstata familiar, caso que ocurre el 20% de las veces. Este tipo de cáncer de próstata se desarrolla debido a una combinación de genes compartidos y factores ambientales o del estilo de vida compartidos (American Society of Clinical Oncology, 2018).

El cáncer de tipo hereditario es otro tipo de cáncer que se produce debido a las mutaciones en los genes que se transmiten en familiares o de una generación a otra y se considera que puede ser esta naturaleza cuando está presente el cáncer de próstata en 3 o más parientes en primer grado, en 3 generaciones de un mismo lado de la familia o parientes cercanos del mismo lado de la familia que hayan sido diagnosticados antes de los 55 años, sin embargo, no es tan común como el cáncer de próstata familiar, y de igual manera, hay que considerar que hay una mayor incidencia de esta enfermedad en hombres de descendencia africana en comparación a hombres que no tienen esta condición. El cáncer de próstata ocurre con menos frecuencia en los hombres estadounidenses de raza oriental y en los

hispanos/latinos que en los hombres blancos que no son de origen hispano (American Cancer Society, 2020).

La hiperplasia benigna de próstata es el crecimiento que se desarrolla en la zona transicional que rodea la uretra, comprimiéndola y desencadenando problemas urinarios como la dificultad de orinar, la necesidad de escurrir, aumento de la frecuencia, la urgencia de orinar y el flujo intermitente en la mayoría de los hombres mayores de 50 años. Es el trastorno más común de la glándula prostática y el diagnóstico más común de los urólogos para los hombres entre 45 a 74 años de edad (Radiological Society of North America, 2020). La próstata anatómicamente se encuentra debajo de la vejiga y en el centro de ésta pasa el conducto que transporta la orina, que se ve afectado cuando la próstata se agranda y empieza a obstruir su flujo, lo que lleva al desarrollo de esta patología prostática. La mayoría de los hombres presentan un crecimiento continuo de la próstata a lo largo de la vida (Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2021).

Los síntomas de esta afección prostática también pueden ser causados por infecciones, vejiga hiperactiva y cáncer de próstata, incluso pudiendo coexistir con éste último, por lo tanto, el diagnóstico médico se basa en el tacto rectal, análisis de orina y urocultivo, concentración de antígeno prostático específico y dependiendo del caso, puede incluirse uroflujometría y ecografía de la vejiga. La determinación de la concentración del antígeno prostático específico total y libre puede ayudar en el diagnóstico de esta enfermedad, aunque es un poco complejo de interpretar. Pueden estar moderadamente elevadas en un 30% a 50% de los pacientes con hiperplasia prostática benigna, dependiendo del tamaño de la próstata y del grado de obstrucción y están francamente aumentadas en un 25% a 92% de los pacientes con cáncer prostático, dependiendo del volumen del tumor (Andriole, 2020).

La prostatitis es una inflamación de la glándula prostática que causa trastornos sexuales, urinarios y perianales que, dependiendo si la enfermedad es de carácter infeccioso o no, puede ser causada por una infección bacteriana de la glándula prostática producida por patógenos como *Klebsiella*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, o puede ser de carácter inflamatorio o no inflamatorio, donde una relajación incompleta del esfínter y una micción disnérgica pueden resultar en una presión urinaria elevada que provoca un reflujo de orina hacia la próstata, produciendo una respuesta inflamatorio o, en su defecto, que produzca un dolor crónico sin inflamación al aumentar la actividad autonómica de la pelvis. Es una afección que representa un pico bimodal de incidencia: los hombres de entre 20 y 40 años y los mayores de 60 años la padecen en mayor frecuencia (Instituto de Urología Serrate & Ribal, 2017).

El antígeno prostático específico se encuentra en dos formas que se determinan a nivel de laboratorio como son el antígeno prostático específico total, que es la fracción de este antígeno que se encuentra unida a proteínas, y el antígeno prostático específico libre, que es la fracción que no se encuentra unida a proteínas y circula libremente en la sangre, ambos antígenos se determinan para ser utilizados en la prueba del porcentaje de PSA libre (%fPSA), que es la proporción de la cantidad de antígeno prostático que circula libremente en comparación de la totalidad del nivel de PSA. El porcentaje de antígeno prostático libre es menor en los hombres que tienen cáncer de próstata que en los hombres que no tienen esta enfermedad (American Cancer Society, 2021).

Es de gran ayuda aplicar el cociente de antígeno prostático específico que divide la fracción libre entre la fracción total (PSA libre/PSA total), ya que ayuda a los médicos a interpretar los valores de este antígeno y el riesgo del paciente, donde un cociente de 25% se considera un valor normal con un bajo riesgo de cáncer, un cociente de 10% a 25% es un valor límite donde quizás sea necesario una biopsia de próstata y un cociente de 10% es un valor de riesgo donde sí podría considerarse necesario realizar una biopsia. Esta relación PSA libre/PSA total nos

dice «que porcentaje de todo el PSA sanguíneo circula de forma libre» y supone un riesgo mayor de cáncer cuanto más bajo sea el resultado (Auguet, 2021).

Los niveles de referencia para estos antígenos son de 0,0 a 1,2 ng/ml para PSA libre y 0,0 a 4,0 ng/ml para PSA total, considerándose patológico si es mayor a 10 ng/ml. Los niveles de PSA pueden aumentar bajo múltiples circunstancias como la edad, el tamaño de la próstata aumenta (hiperplasia benigna de próstata) y consecuentemente al tener mayor volumen esta glándula producirá una mayor secreción de PSA (Peinado, 2022). Por otra parte, se debe considerar si el paciente ha tomado medicamentos o hierbas medicinales que podrían afectar las concentraciones de antígeno prostático en sangre. Algunos fármacos como la finasterida y la dutasterida, los cuales se usan para tratar el agrandamiento benigno de la próstata, reducen la concentración del PSA (Instituto Nacional del Cáncer, 2021).

Falsos negativos de esta prueba pueden encontrarse en estadios localizados con concentraciones normales, mientras que falsos positivos pueden encontrarse debido a manipulación prostática por sondaje, masaje prostático y biopsia, prostatitis, hiperplasia benigna de la próstata, por tanto, se ha dificultado establecer un valor límite que pueda ser usado para la detección del cáncer de próstata cuando hay muchos factores que pueden alterar su concentración. Se debe tener siempre en cuenta en la práctica diaria que el uso aislado del PSA, mediante obtención de un valor plasmático en un determinado momento, no permite distinguir la patología benigna prostática de la presencia de cáncer (Lorenzo *et al.*, 2021).

Otro factor que puede alterar los valores de antígeno prostático específico en el paciente previo a la prueba es la eyaculación, que puede aumentar brevemente su concentración, debido a esto se recomienda que los hombres se abstengan de hacerlo antes de ésta. Por otra parte, algunos estudios realizados sobre este marcador sugieren que puede ser alterado por poco tiempo cuando el

paciente monta bicicleta por la presión ejercida en la próstata por el asiento. Tomar hormonas masculinas, como testosterona (u otros medicamentos que aumentan el nivel de testosterona) puede causar un aumento en los niveles de PSA (American Cancer Society, 2021).

El antígeno prostático específico también es utilizado para evaluar a pacientes diagnosticados con cáncer de próstata que, en conjunto con el examen físico y el grado en que se encuentre el tumor, puede ayudar a los médicos a decidir que otras pruebas requieren los pacientes dependiendo de cada caso, como también, determinar la etapa del cáncer y las opciones de tratamiento más oportunas. Las pruebas de PSA son a menudo una parte importante para saber cuán bien el tratamiento está surtiendo efecto, así como para vigilar una posible recurrencia del cáncer después del tratamiento (American Cancer Society, 2022).

Un método para la determinación de antígeno prostático total y libre es el Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), que se basa en la determinación de antígenos o anticuerpos mediante el uso de uno de ellos en fase sólida y el otro en solución marcado con una enzima para medir la formación de complejos antígeno – anticuerpo, lo que permite descubrir y cuantificar diferentes tipos de moléculas como las hormonas, péptidos, anticuerpos y proteínas. Este método tiene 3 tipos como lo son el ELISA competitivo, el ELISA indirecto, y ELISA tipo sándwich, siendo este último el que se utiliza para determinar antígeno prostático total y libre. El ELISA que ofrece una mayor especificidad es el ELISA tipo sándwich, porque al utilizar dos anticuerpos distintos dirigidos frente a un mismo antígeno, este es capturado e inmovilizado de manera más selectiva, reduciendo la probabilidad de uniones no específicas y minimizando el ruido de fondo (Abyntek, 2019).

El ELISA de tipo sándwich es una técnica donde se utilizan dos anticuerpos específicos que se unirán a los antígenos presentes en el suero del paciente que se quieran determinar, de manera de que se forma un “emparedado”

o sándwich en la placa de detección. Al comenzar la técnica se añade la muestra del paciente en una placa de microtitulación donde se encuentran fijados anticuerpos primarios, luego durante una segunda incubación se añade el anticuerpo secundario que va a unirse a los complejos antígeno – anticuerpo formados en el primer paso, dicho anticuerpo estará conjugado con una enzima que al añadir un sustrato cromogénico se desarrollará el color que revelará la reacción. Las muestras con una alta concentración de antígeno generan más señal que aquellas con una baja concentración de antígeno, lo que produce una señal directamente proporcional a la cantidad de antígeno en la muestra (León, 2019).

El kit DRG para determinar tanto antígeno prostático total como libre se fundamenta en la técnica de ELISA sándwich, donde los pocillos de las placas de microtitulación se encuentran recubiertos con un anticuerpo monoclonal que se va a dirigir contra un único foco antigénico de la molécula de antígeno prostático. Cuando se realiza la incubación las moléculas de antígeno prostático en la muestra de suero del paciente se unen al anticuerpo inmovilizado en la placa, luego se agrega el conjugado enzimático conformado por anticuerpo anti-PSA que está marcado con peroxidasa de rábano, el cual se unirá al antígeno prostático y formará el complejo sándwich. Luego, la fase sólida se incuba con una solución de sustrato y después de un tiempo determinado se detiene la reacción y se mide la intensidad óptica en un espectrofotómetro. Los ELISA sándwich son particularmente útiles cuando el antígeno está en una mezcla compleja ya que no se requiere la purificación del antígeno (Stewart, 2021).

El cáncer de próstata es una enfermedad que afecta a muchos hombres en diferentes países del mundo. Según datos de La Agencia Internacional de Investigación Contra el Cáncer (GLOBOCAN), en África del Sur y el Caribe, las tasas de mortalidad son más altas en poblaciones afrodescendientes (19 a 24 muertes por cada 100,000 hombres) (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015). España cerca de 15.000 hombres son diagnosticados cada año de cáncer de próstata, cuya incidencia va aumentando con la edad (IMED Hospitales, 2021).

En la región de las Américas es un problema de salud pública siendo la segunda causa de muerte en 2020. Los tipos de cáncer que causaron más muertes entre los hombres son: pulmón (18%), próstata (11,1%), colorrectal (9,4%), hígado (6,1%) y estómago (5,6%) (Organización Panamericana de la Salud, 2021). Es una situación preocupante y que debe ser un llamado de atención en diferentes países para fomentar a su población masculina a realizarse pruebas de antígeno prostático total y libre anualmente a partir de los 40 años debido a que este tipo de cáncer tiene más tendencia a desarrollarse en hombres de edad avanzada. Alrededor de 6 de 10 casos se diagnostican en hombres de 65 años o más, y en pocas ocasiones se presenta en hombres menores de 40 años (American Cancer Society, 2022).

Respecto al contexto mundial, Colombia presenta una de las incidencias de cáncer prostático más bajas de Latinoamérica y una proporción de 28% entre incidencia y mortalidad por cáncer de próstata, muy cercano al promedio mundial de 28,6% (Poveda *et al.*, 2014). Cuando se compara a los datos de países como Estados Unidos donde el tamizaje para la detección temprana del cáncer de próstata a través de la determinación de los valores de antígeno prostático específico total y libre acompañados de un tacto rectal es ampliamente utilizado se puede encontrar que la incidencia de mortalidad en estos países es de 21,11% y la mortalidad de 15%, lo que demuestra la importancia del tamizaje para la detección temprana de esta enfermedad. En los Estados Unidos, más de 3,1 millones de hombres que han sido diagnosticados con cáncer de próstata en algún momento, siguen vivos hoy en día (American Cancer Society, 2022).

En otros países de América puede encontrarse otras patologías prostáticas en su población masculina. Aproximadamente el 61% de la población en México reporta sintomatología prostática, a partir de los 55 años; 25% sufre de datos obstructivos a los 75 años, y el 50% refiere disminución de la fuerza y calibre del chorro urinario (Delgado *et al.*, 2015). La hiperplasia benigna de próstata es una patología prostática muy frecuente en el hombre adulto, y con el aumento de la

esperanza de vida a través de los años las consultas por síntomas urológicos van aumentando, siendo esta enfermedad una de las patologías más frecuentes a la edad de 50 años o edades más avanzadas, mientras que la prostatitis es más común en pacientes menores de 50 años. La prostatitis es la causa de aproximadamente el 25 por ciento de las consultas médicas de los hombres jóvenes y de edad mediana con problemas relacionados con los sistemas genitales y urinarios (Muñoz, 2018).

En Venezuela el cáncer de próstata también está presente como una de las enfermedades más importantes del país que afecta a los hombres venezolanos. Según el último estudio de los pronósticos de la mortalidad e incidencia del cáncer en Venezuela (2019), el cáncer de próstata ocupó el primer lugar por mortalidad (3436 fallecidos) y por incidencia, también el primer lugar (7291 casos nuevos). Esta información es de gran utilidad porque permite hacer un seguimiento a la frecuencia del cáncer de próstata en nuestro país y aportan datos para realizar nuevas investigaciones que puedan ayudar a concientizar sobre esta enfermedad y la importancia de un diagnóstico oportuno (Sociedad Anticancerosa de Venezuela, 2019).

En un estudio realizado por Burgos *et al.*, (2019), estudiaron los factores de riesgo asociados a niveles de antígeno prostático específico en 214 adultos entre 60-90 años en Cantón, Ecuador, y en los exámenes de PSA realizados a los adultos mayores, se determinó que del total de la población en estudio, el 8% (n=17) presentó niveles de PSA total por encima de los 4 ng/ml, mientras que el 92% (n=197) presentó valores dentro del rango normal (<4 ng/ml) aplicando el método inmunocromatográfico. En esta población las edades de 73-76 años presentaron los mayores niveles de antígeno prostático específico, evidenciando que existe una relación de la edad con respecto a niveles elevados de este antígeno.

De acuerdo a un estudio realizado en Perú por Sulca (2018), donde se buscó determinar la prevalencia de antígeno protático específico en internos del Establecimiento Penitenciario de Ayacucho en una población de 80 adultos con edades comprendidas entre 40 a 80 años se encontraron variaciones de este antígeno de acuerdo a la edad. Para el grupo etario correspondiente de 40 a 49 años no se encontró ningún caso, para el grupo de edad de 50 a 59 años se obtuvo 7,69% (n=2), para las edades de 60 a 69 años se obtuvo 20% (n=4) y para las edades de 70 a 79 años se obtuvo 38,89% (n=7). Existe una relación entre el estudio de Burgos *et al.*, (2019) en comparación con el estudio de Sulca donde se usó una población más reducida, puesto que se evidencia una coincidencia de mayor frecuencia de valores elevados de antígeno prostático específico para las edades de 70 años en adelante, mientras que antes de los 50 años la prevalencia de valores alterados de este marcador es mínima.

La decisión de los pacientes de hacerse pruebas de antígeno prostático específico total y libre deben ser acompañadas por los médicos quienes brindaran toda la información necesaria con respecto a los riesgos, beneficios e incertidumbres. La Sociedad Americana Contra el Cáncer recomienda estas pruebas a los 50 años para los hombres con riesgo promedio de cáncer de próstata y que se espera vivan al menos 10 años, al cumplir 45 años para los hombres que están en alto riesgo de padecer cáncer de próstata, entre estos hombres se encuentran los de raza negra y aquellos cuyos parientes de primer grado (padre o hermano) recibieron un diagnóstico de cáncer de próstata a una edad temprana (menores de 65 años), al cumplir 40 años para los hombres con un mayor riesgo que tienen más de un pariente de primer grado que ha tenido cáncer de próstata a una edad temprana (American Cancer Society, 2019).

Debido a la gran importancia de las pruebas de antígeno prostático específico total y libre en el diagnóstico de enfermedades prostáticas como el cáncer de próstata, prostatitis e hiperplasia benigna de próstata, se realizó esta investigación en pacientes masculinos que acudieron al “Laboratorio de

Especialidades Roraima” en San Félix, estado Bolívar, en el periodo de septiembre a noviembre del 2022, con el fin de determinar la frecuencia de alteración de estos antígenos y sus valores tanto normales como patológicos a través del método de ELISA, lo que permitió recopilar datos epidemiológicos que pueden ser de utilidad para mejorar la detección temprana de estas enfermedades.

## JUSTIFICACIÓN

Los antígenos prostáticos total y libre son marcadores tumorales de gran valor para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, prostatitis y otras enfermedades prostáticas, han sido ampliamente utilizados en la práctica clínica con un importante impacto en la historia natural de la enfermedad, además de facilitar el seguimiento del tratamiento e incluso, monitorear a los hombres luego del mismo en busca de recurrencia (Vachani, 2020). Su determinación permite detectar a tiempo la patología y evitar el avance de la misma.

Existen diversos factores que aumentan el riesgo de padecer enfermedades de la próstata como la edad (mayor de 40 años), los antecedentes familiares, la raza, el sobrepeso y el alto consumo de grasas y carbohidratos. En Venezuela, la frecuencia de patologías de la próstata ha aumentado gracias a factores como la desnutrición, ingesta de alcohol y de ciertas hierbas medicinales, el tabaquismo, el sedentarismo; que han predispuesto a los hombres a la elevación de los niveles de estos antígenos; por este motivo, se desea aportar datos epidemiológicos que contribuyan con las medidas de prevención de afecciones de esta glándula.

Este trabajo de investigación titulado “Frecuencia de alteración de antígenos prostáticos total y libre en pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima en San Félix, estado Bolívar” se realizó a través de la recolección de datos a partir de un formulario en el periodo de septiembre a noviembre del 2022, con el fin de aportar datos importantes para futuras investigaciones y resaltar la importancia que tiene el laboratorio clínico en el aporte de parámetros actuales para la detección de enfermedades prostáticas como el cáncer de próstata, prostatitis e hiperplasia benigna de próstata y otras enfermedades asociadas al incremento de estos antígenos en sangre.

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo General**

Analizar la frecuencia de alteración de antígenos prostáticos total y libre, en pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima-Estado Bolívar, durante el periodo comprendido de septiembre a noviembre del 2022.

### **Objetivos Específicos**

- ✓ Mencionar los niveles de antígeno prostático total y libre de la población en estudio.
- ✓ Comparar los niveles de antígeno prostático total y libre según el rango etario.
- ✓ Relacionar la frecuencia de alteración de antígenos prostáticos total y libre con comorbilidades de base como diabetes, hipertensión y obesidad.

# METODOLOGÍA

## **Tipo de Estudio**

La investigación es de tipo descriptiva y prospectiva de corte transversal.

## **Universo**

Estuvo constituido por todos los pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima - estado Bolívar, durante el periodo comprendido de septiembre a noviembre del 2022.

## **Muestra**

La muestra estuvo representada por 60 pacientes masculinos atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima - estado Bolívar, durante el periodo comprendido de septiembre a noviembre del 2022.

## **Criterios de Inclusión**

- ❖ Pacientes masculinos que acudieron al Laboratorio de Especialidades Roraima.
- ❖ Pacientes asintomáticos y sintomáticos.
- ❖ Pacientes que al momento de referir el propósito del trabajo decidieron participar de forma voluntaria según criterios bioéticos.

## **Criterios de exclusión:**

- ❖ Mujeres y niños.
- ❖ Muestras hemolizadas.

## **Recolección de Datos**

Se realizó una visita al “Laboratorio de Especialidades Roraima” a fin de manifestar el deseo de realizar el trabajo de investigación y de esta manera elaborar una carta para solicitar el permiso y colaboración (Apéndice A).

Una vez obtenida dicha autorización se procedió a informar a las personas sobre el propósito de la investigación y obtener así el consentimiento informado (Apéndice B).

Posteriormente, se recolectó información epidemiológica y clínica, para lo cual el laboratorio cuenta con un sistema de registro automatizado SPARROW en el cual se obtuvieron datos como: nombres, apellidos, cédula de identidad, edad, género, entre otros datos de interés y se procedió a entregar la encuesta al paciente para luego pasar al área de muestra del laboratorio (Apéndice C).

Luego se procedió a extraer muestras sanguíneas por punción venosa, siguiendo el protocolo a continuación:

### **Procedimiento para la toma de muestra sanguínea:**

- 1) Se prepararon los materiales necesarios como tubos tapa roja sin anticoagulante, jeringuillas de 5 mm, torniquete, alcohol al 70%, torundas de algodón, guantes y curitas.
- 2) Con marcador se rotularon los tubos mediante códigos para su identificación.
- 3) El paciente estuvo cómodo en el asiento de toma de muestra y se le explicó brevemente el procedimiento de extracción sanguínea.
- 4) A través de una inspección rápida se identificó el área de punción en antebrazo.
- 5) Luego se colocó el torniquete.

- 6) Con alcohol al 70% y una torunda de algodón se desinfectó el área de punción.
- 7) Se realizó la punción en la cual, con el pulgar de la mano que se encuentre libre se tensó la piel para mantener la vena en posición, se realizó la punción en la vena en un ángulo de 10 a 20 grados con el bisel de la aguja hacia arriba.
- 8) Luego se desajustó el torniquete.
- 9) Se colocó la muestra de sangre en el tubo tapa roja.
- 10) Por último, se procedió a poner una curita donde se realizó la extracción en el antebrazo.

Para este procedimiento se utilizó el kit de Free Prostatic Specific Antigen (f-PSA) y el kit de Total Prostatic Specific Antigen (t-PSA), ambos a través del método de ELISA de la casa comercial DRG Instruments GmbH.

### **Pasos para realizar la prueba de determinación de Antígeno Prostático Específico Libre (f-PSA) por el método de ELISA.**

**Muestra:** Suero

#### **Procesamiento de la muestra:**

- 1) Las muestras se centrifugaron durante diez minutos a 3500rpm.
- 2) Se separó el suero.
- 3) Se envolvieron con papel parafilm para evitar derrames de las muestras.
- 4) Las muestras se procesaron a medida que llegaban al laboratorio.

#### **Preparación:**

- 1) Se aseguró el número deseado de pocillos recubiertos en el soporte.

- 2) Luego se dispensó 50 ul de estándares, especímenes y controles en pozos apropiados.
- 3) Seguidamente se dispensó 100 ul de PSA Zero Buffer en cada pocillo.
- 4) Se mezcló suavemente durante 30 segundos.
- 5) Luego se incubó a temperatura ambiente (18-25°C) durante 60 minutos.
- 6) Seguidamente se retiró la mezcla de incubación vaciando el contenido de la placa en un contenedor de desechos adecuado.
- 7) Con cuidado se enjuagaron y vaciaron los pozos del microfiltro 5 veces con agua destilada o desionizada.
- 8) Se golpearon los pocillos con fuerza sobre papel absorbente o toallas de papel para eliminar todas las gotas de agua residual.
- 9) Luego se dispensó 200 ul de Reactivo Conjugado Enzimático en cada pocillo. Se mezclará suavemente durante 10 segundos.
- 10) Seguidamente se incubó a temperatura ambiente durante 60 minutos.
- 11) Se retiró la mezcla de incubación vaciando el contenido de la placa en un contenedor de desechos adecuado.
- 12) Con cuidado se enjuagaron y vaciaron los pocillos del microfiltro 5 veces con agua destilada o desionizada.
- 13) Se golpearon los pocillos con fuerza sobre papel absorbente para eliminar las gotas de agua residual.
- 14) Se dispensaron 100 ul de Reactivo TMB en cada pocillo. Se mezcló suavemente durante 10 segundos.
- 15) Luego se incubó a temperatura ambiente durante 20 minutos.
- 16) Finalizados los 20 minutos, se detuvo la reacción agregando 100 ul de solución de parada a cada pocillo.
- 17) Se mezcló suavemente durante 30 segundos. Es importante asegurarse de que todo el color azul cambie completamente al color amarillo.
- 18) Luego con un lector de placas de microfiltro se leyó la densidad óptica a 450 nm en 15 minutos. Los resultados fueron comparados con los valores normales de referencia para antígeno prostático libre que se encuentran entre 0,0 – 1,2 ng/ml (DRG Instruments GmbH, 2017).

## **Pasos para realizar la prueba de determinación de Antígeno Prostático Específico Total (t-PSA) por el método de ELISA.**

**Muestra:** Suero

### **Procesamiento de la muestra:**

- 1) Las muestras se centrifugaron durante diez minutos a 3500rpm.
- 2) Se separó el suero.
- 3) Se envolvieron con papel parafilm para evitar derrames de las muestras.
- 4) Las muestras se procesaron a medida que llegaron al laboratorio.

### **Preparación:**

- 1) Se aseguró el número deseado de pocillos de microfiltro en el soporte del marco.
- 2) Luego se dispuso 25 ul de cada Estándar, Control y muestra con puntas desechables nuevas en recipientes apropiados.
- 3) Durante 5 minutos se incubó a temperatura ambiente
- 4) Se dispuso 100 ul de conjugado enzimático en cada pocillo. Se mezcló bien durante 10 segundos. Es importante tener una mezcla completa en este paso.
- 5) Durante 60 minutos se incubó a temperatura ambiente.
- 6) Se enjuagaron los pocillos 5 veces con 400 ul de agua destilada por pocillo.  
- Luego se enjuagaron los pocillos 5 veces con 300 ul de agua destilada por pocillo para lavado manual. Los pocillos se golpearon con fuerza sobre papel absorbente para eliminar las gotas residuales.
- 7) Luego se procedió a agregar 100 ul de solución de sustrato a cada pocillo.
- 8) Durante 20 minutos se incubaron a temperatura ambiente.
- 9) Se detuvo la reacción enzimática agregando 100 ul de Solución de Parada a cada pocillo.

**10)** Luego se determinó la densidad óptica de la solución en cada pocillo a 450 nm (lectura) y a 620 nm a 630 nm (sustracción de fondo, recomendada) con un lector de placas de microtitulación. Se recomienda leer los pocillos dentro de los 10 minutos posteriores a la adición de la solución de parada. Los resultados fueron comparados con los valores normales de referencia para antígeno prostático total que se encuentran entre 0.0 – 4.0 ng/ml (DRG Instruments GmbH, 2017).

### **Tabulación y análisis de los resultados.**

Los datos fueron recopilados a través de las encuestas y ordenados en tablas de Excel. Los resultados son presentados en tablas de distribución de frecuencia, datos de asociación y su respectivo análisis a través de estadística descriptiva y porcentual clínico.

### **Método estadístico**

Se procesaron los datos mediante estadística descriptiva y los resultados se presentaron en tablas frecuencias absoluta y relativa. Se resolvió cada objetivo específico mediante la realización de tablas aplicando estadística descriptiva y estadística diferencial según la demanda del objetivo. Se realizaron los análisis haciendo uso de los softwares SPSSv23 y “R” versión 4.1.1 y se realizó la interpretación en cada caso. Se usó el estadístico “Test exacto de Fisher”, que se utiliza para determinar si hay independencia o no entre las variables.

## RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 60 pacientes masculinos que acudieron al Laboratorio de Especialidades Roraima, en los cuales 61,67% (n=37) tuvieron niveles normales de PSA Total; mientras que 95,00% (n=57) presentaron niveles normales de PSA libre. Por otra parte, 38,33% (n=23) mostraron niveles elevados de PSA total, mientras que el 5% (n=3) obtuvieron resultados elevados de PSA libre (Tabla 1).

Al relacionar los niveles de antígeno prostático total según el rango etario, se observa que predomina el nivel normal en el grupo de 54-65 años (n=17) con 28,33%; mientras que el nivel elevado tiene mayor porcentaje en el grupo de 66-77 años (n=12) que representa el 20,00%. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,05$ ) entre las variables PSA Total y la edad (Tabla 2).

En cuanto a los niveles de antígeno prostático libre según el rango etario, se observa que predomina el nivel normal en el grupo de 54-65 años (n=22) con 36,67%; y el nivel elevado tiene mayor porcentaje en el mismo grupo etario (n=2) que representa el 3,33%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) entre las variables en estudio (Tabla 2).

Respecto a los niveles de antígeno prostático total y libre según las comorbilidades de base, se evidencia que predomina el nivel normal en pacientes sin comorbilidades; en PSA Total (n=27) con 45% y en PSA Libre (n=42) con 70,00%. Seguidamente, se observa que la comorbilidad con mayor porcentaje es hipertensión arterial (HTA) en pacientes con niveles normales, siendo para PSA Total (n=6) con 10,00% y para PSA Libre (n=9) con 15,00%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) entre las variables en estudio (Tabla 3).

**Tabla 1**

**Niveles de antígeno prostático total y libre en pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima-estado Bolívar. Septiembre-noviembre, 2022.**

<b>Nivel</b>	<b>PSA Total</b>		<b>PSA Libre</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	37	61,67	57	95,00
Elevado	23	38,33	3	5,00
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100,00</b>	<b>60</b>	<b>100,00</b>

Fuente: Datos del investigador, diciembre 2022.

Tabla 2

**Antígeno prostático total y libre según el rango etario en pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima-estado Bolívar. Septiembre-noviembre, 2022.**

Parámetro	Edad (años)								Total	
	42-53		54-65		66-77		78-89			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>*PSA Total</b>										
Normal	15	25,00	17	28,33	3	5,00	2	3,33	37	61,67
Elevado	-	-	7	11,67	12	20,00	4	6,67	23	38,33
<b>Subtotal</b>	<b>15</b>	<b>25,00</b>	<b>24</b>	<b>40,00</b>	<b>15</b>	<b>25,00</b>	<b>6</b>	<b>10,00</b>	<b>60</b>	<b>100,00</b>
<b>**PSA Libre</b>										
Normal	15	25,00	22	36,67	14	23,33	6	10,00	57	95,00
Elevado	-	-	2	3,33	1	1,67	-	-	3	5,00
<b>Subtotal</b>	<b>15</b>	<b>25,00</b>	<b>24</b>	<b>40,00</b>	<b>15</b>	<b>25,00</b>	<b>6</b>	<b>10,00</b>	<b>60</b>	<b>100,00</b>

\*Test exacto de Fisher =  $5,38 \cdot 10^{-6}$  gl=3 ( $p < 0,05$ ) Significativo.

\*\*Test exacto de Fisher = 0,8422 gl=3 ( $p > 0,05$ ) NS

Fuente: Datos del investigador, diciembre 2022.

Tabla 3

**Antígeno prostático total y libre según comorbilidades en pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima-estado Bolívar. Septiembre-noviembre, 2022.**

Parámetro	Comorbilidades									
	Ausente		HTA		Diabetes		Obesidad		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>*PSA Total</b>										
Normal	27	45,00	6	10,00	2	3,33	2	3,33	37	61,67
Elevado	17	28,33	3	5,00	3	5,00	-	-	23	38,33
<b>Subtotal</b>	<b>44</b>	<b>73,33</b>	<b>9</b>	<b>15,00</b>	<b>5</b>	<b>8,33</b>	<b>2</b>	<b>3,33</b>	<b>60</b>	<b>100,00</b>
<b>**PSA Libre</b>										
Normal	42	70,00	9	15,00	4	6,67	2	3,33	57	95,00
Elevado	2	3,33	-	-	1	1,67	-	-	3	5,00
<b>Subtotal</b>	<b>44</b>	<b>73,33</b>	<b>9</b>	<b>15,00</b>	<b>5</b>	<b>8,33</b>	<b>2</b>	<b>3,33</b>	<b>60</b>	<b>100,00</b>

\*Test exacto de Fisher = 0,2137 gl=3 (p>0,05) NS

\*\*Test exacto de Fisher = 0,3642 gl=3 (p>0,05) NS

Fuente: Datos del investigador, diciembre 2022.

## DISCUSIÓN

El antígeno prostático específico (PSA) es un marcador tumoral producido por la próstata y es de vital importancia ya que se usa en conjunto con el tacto rectal para el diagnóstico temprano de cáncer de próstata y monitoreo de tratamiento, e igualmente, se utiliza en conjunto con otras pruebas para la detección de la hiperplasia benigna y la prostatitis. Los estudios han demostrado que los hombres que tienen un aumento constante en su PSA son más propensos a tener cáncer de próstata y, si el aumento es rápido, es más probable que sea un cáncer agresivo (Corella *et al.*, 2020).

De acuerdo al análisis de los datos para esta investigación, en una muestra de 60 pacientes el 61,67% (n=37) obtuvieron valores normales de PSA total comprendidos entre 0,0 a 4,0 ng/ml, mientras que el 38,33% (n=23) obtuvo valores elevados mayores a 4,0 ng/ml, por lo que la mayoría de pacientes se encuentra dentro de los valores normales para este parámetro. Estos resultados se asemejan a una investigación realizada por Arellano (2018) donde se determinó el antígeno prostático específico (PSA) y su correlación con los factores de riesgo en trabajadores politécnicos mayores a 50 años para prevención de cáncer prostático en Riomba, Ecuador, en una muestra de 82 trabajadores, obtuvo resultados de 95% (n=78) con valores normales de PSA total, mientras que el 4% (n=3) obtuvo valores de PSA total comprendidos entre 4 a 10 ng/ml y un 1% (n=1) con un valor de PSA total mayor a 10 ng/ml, predominando los valores normales de PSA total.

Por otra parte, al analizar los resultados de PSA libre se determinó que de 60 pacientes el 95,00% (n=57) presentaron valores normales de PSA libre menores a 1,2 ng/ml, mientras que el 5,00% (n=3) presentaron valores mayores a 1,2 ng/ml. En un estudio realizado por Chulli y López (2016) se determinó que en una muestra de 60 pacientes un 80% (n=48) obtuvieron valores normales de PSA libre, mientras que el 20% (n=12) obtuvieron valores elevados de PSA libre, predominando en este estudio los valores normales de PSA libre.

Respecto a la relación entre la edad y los valores de PSA, el rango etario predominante en cuanto a resultados elevados de PSA total fue el rango de 66-77 años con un 20,00% (n=20) que presentaron valores de PSA total mayor a 4 ng/ml. Esto coincide con un estudio realizado por Sulca (2019) donde se buscó determinar la prevalencia de antígeno prostático específico en internos del Establecimiento Penitenciario de Ayacucho en Perú en una muestra de 80 pacientes con edades comprendidas entre 40 a 80 años, obteniendo una prevalencia de 38,89% (n=7) en el rango etario de 70-79 años. Tanto en este estudio como en el de Sulca (2018) se puede evidenciar que existe una elevación de PSA total en edades mayores, por lo que es común encontrar valores elevados en pacientes masculinos a partir de 70 años.

Por otra parte, al analizar los resultados de PSA libre con respecto a la edad, predominó el rango etario de 54-65 años con el 36,67% (n=22) con valores normales, mientras que el 3,33% (n=2) presentó valores elevados en el mismo rango de edad. Estos resultados son similares a los de Amaguaya (2017), estudio que determinó el PSA total y PSA libre como apoyo al diagnóstico temprano de patologías prostáticas en hombres mayores a 50 años de edad de la parroquia Arapicos del Cantón Palora en Ecuador, donde una muestra de 82 pacientes el 90% (n=74) presentó valores normales de PSA libre, resultados obtenidos en el rango etario de 50-59 años, a diferencia del 10% (n=8) que presentó valores elevados de PSA libre con un 5% (n=4) que correspondía al rango etario de 60-69 años.

En cuanto a la asociación de la elevación de los valores normales de PSA total y libre con respecto a comorbilidades de base, se observó que el 5,00% (n=3) de los pacientes con diabetes presentaron aumento del PSA total y el 1,67% (n=1) del PSA libre. Podemos destacar la investigación de Martínez (2019) sobre la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y cáncer de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo en Perú, se observó que el 2,1% (n=2) de estos presentaban ambas enfermedades; mientras que el 97.9% (n=93) tenía cáncer de

próstata y no cursaban con diabetes, evidenciando que existe una baja asociación entre la diabetes con el riesgo de padecer cáncer de próstata.

Otro estudio similar fue el realizado por Flores (2020) que analizó los factores relacionados con el valor predictivo positivo del antígeno prostático específico (PSA) en el diagnóstico de la patología prostática, realizado en España, donde dividieron a una población de 2035 pacientes en 3 grupos de acuerdo a sus valores de PSA: grupo A (n=518) con valores iguales o superiores a 2,01 ng/ml, grupo B (n=775) con valores mayores o iguales a 0,78 ng/ml pero menores a 2,01 ng/ml y por último, el grupo C (n=742) con valores menores a 0,78 ng/ml, encontrándose que el grupo que presentó más pacientes con diabetes fue el grupo C con 7,50%, a pesar de ser el grupo con los valores de PSA más bajos, por lo tanto, no se relaciona esta comorbilidad a la elevación de este parámetro, al contrario, diversos estudios sugieren que la diabetes se relaciona a valores bajos de PSA. La explicación del análisis anterior podría presentarla Buso *et al.* (2020), pues sugieren que los niveles de PSA en suero son más bajos en diabéticos debido al aumento de la masa de grasa corporal y reducción del nivel de andrógenos como la testosterona ya que esta hormona controla su producción.

En cuanto a la relación de PSA total y libre y la hipertensión, se determinó que el 5,00% (n=3) de los pacientes con esta comorbilidad presentaron valores elevados de PSA total sin encontrarse valores elevados para PSA libre, sin embargo, debe destacarse que se obtuvieron valores normales de PSA total con 10,00% (n=6) y PSA libre con 15,00% (n=9) en pacientes que presentaban hipertensión. En el estudio de Gudiel *et al.*, (2022) donde se realizó la determinación de antígeno prostático específico en pacientes crónicos que asisten al Hospital de San Lorenzo, Municipio San Lorenzo, Nicaragua, en una muestra de 30 pacientes donde el 86,7% (n=26) presentaban hipertensión, sin embargo, el 90% (n=27) presentó valores normales de PSA menores a 4,0 ng/ml y un 10% (n=3) con valores de PSA por encima de los 4,0 ng/ml, por lo que sugieren que la

hipertensión no representa un riesgo de padecer enfermedad prostática, conclusión que concuerda con los resultados de esta investigación.

Con respecto a la obesidad, esta investigación obtuvo que de 60 pacientes el 3,33% (n=2) presentaban obesidad junto a valores normales de PSA total y libre, sin presentar valores elevados de estos parámetros influenciados por esta condición. Estos resultados son similares a la investigación de Zamora *et al.*, (2021) donde relacionaron el PSA con el perfil antropométrico en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tupiza García-Godos en Perú, donde en una muestra de 156 pacientes el 8,30% (n=13) presentaban obesidad y valores normales de PSA total, concluyendo que el PSA puede estar influenciado por el índice metabólico corporal (IMC) debido a la hemodilución de este marcador tumoral por un mayor volumen plasmático en pacientes obesos, por lo que al igual que en esta investigación, no se encontraron valores de PSA elevados en pacientes con esta enfermedad.

## CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes presenta niveles normales de PSA total y PSA libre.
- Los hombres con edades entre los 66 y 77 años son los más propensos a tener niveles elevados de PSA total; mientras que aquellos entre los 54 y 65 años presentan mayor tendencia al aumento de PSA libre.
- No hay relación entre los valores elevados de PSA total y libre y las comorbilidades de base.

## RECOMENDACIONES

- Ampliar el conocimiento sobre PSA total y PSA libre a través de la realización de estudios tomando en cuenta otras variables como el consumo de alcohol, nivel de testosterona y sedentarismo para determinar su influencia en estos parámetros.
- Realizar estudios con más tiempo y mayor número de pacientes que puedan contribuir a obtener información relevante sobre PSA total y PSA libre para futuras investigaciones.
- Exhortar a las autoridades e instituciones públicas en materia de salud a promover la realización de estudios de PSA total y PSA libre en pacientes masculinos a partir de los 40 años de edad.
- Proponer estudios sobre la alteración de la frecuencia de PSA total y PSA libre en una muestra con mayor número de pacientes con obesidad.
- Incentivar a los nuevos investigadores a realizar estudios sobre la alteración de la frecuencia de PSA total y PSA libre tomando en cuenta otras comorbilidades de base a fin de ampliar el conocimiento de su relación con este marcador tumoral.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abyntek. 2019. Diferencias entre tipos de ELISA. [En línea]. Disponible: <https://www.abynetek.com/diferencias-entre-tipos-de-elisa/> [Marzo, 2022].
- Amaguaya, D. 2017. Determinación de PSA total y PSA libre como apoyo al diagnóstico temprano de patologías prostáticas en hombres mayores a 50 años de edad de la parroquia Arapicos del Cantón Palora. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. pp 140 (Multígrafo).
- American Cancer Society. 2018. Datos y estadísticas sobre el cáncer entre los hispanos/latinos 2018-2020. [En línea]. Disponible: <https://www.cancer.org/con tent/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos-2018-2020-spanish.pdf> [Marzo, 2022].
- American Cancer Society. 2019. ¿Qué es el cáncer de próstata? [En línea]. Disponible: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-deprostata/acerca/que-es-cancer-de-prostata.html#referencias>. [Enero, 2022].
- American Cancer Society. 2019. Recomendaciones de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para la detección temprana del cáncer de próstata. [En línea]. Disponible: [https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-deprostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-](https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-deprostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por)

etapas/recomendaciones-de-la-sociudad-americana-contra-el-cancer.html [Enero, 2022].

American Cancer Society. 2021. Pruebas de detección para el cáncer de próstata. [En línea]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/pruebas-de-deteccion-para-el-cancer-de-prostata.html> [Enero, 2022].

American Cancer Society. 2022. Estadísticas importantes sobre el cáncer de Próstata. [En línea]. Disponible: <https://www.cancer.org/es/cancer/prostata/acerca/estadisticas-clave.html> [Enero, 2022].

American Cancer Society of Clinical Oncology. 2022. Cáncer de próstata: Estadísticas. [En línea]. Disponible: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata/estadisticas> [Marzo, 2022].

Andriole, G. 2020. Hiperplasia prostática benigna. [En línea]. Disponible: <https://www.msdmanuals.com/es-ve/professional/trastornos-urogenitales/enfermedad-prostatica-benigna/hiperplasia-prostatica-benigna-hpb> [Diciembre, 2021].

Arellano, K. 2018. El antígeno prostático específico (PSA) y su correlación con los factores de riesgo en trabajadores politécnicos mayores a 50 años para prevención de cáncer prostático. Trabajo de

Grado. Facultad de ciencias. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. pp 115 (Multígrafo).

Auguet, P. 2021. Todo lo que debes saber sobre el PSA. [En línea]. Disponible en: <https://urologiapepauguet.com/blog/psa-valor-normal-causas-elevacion-tipos/> [Marzo, 2022].

Buso, C., Maraschio, M., Adad, A., Cela, C., Croxatto, E., Figueroa, J., *et al.* 2020. Diabetes y cáncer de próstata, una relación ambigua de dos patologías de alta prevalencia mundial. SAU [Serie en línea] 84 (2): 27-33. Disponible: <https://www.revistasau.org/index.php/revista/article/download/4296/3614> [Diciembre, 2022].

Cedeño, B., Ortega, W., Durán, Y. 2020. Factores asociados a niveles de antígeno prostático específico en adultos entre 60-90 años, Cantón 24 de mayo 2019. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal Del Sur de Manabí. pp 96 (Multígrafo).

Chulli, A., López, D. 2016. Determinación de antígeno prostático específico total y libre como ayuda al diagnóstico de alteraciones prostáticas y benignas y malignas en hombres de 50 a 70 años que asisten al Hospital Andino Alternativo de Chimborazo en el periodo de Enero a Junio 2015. Trabajo de Grado. Facultad de ciencias de la salud. Universidad Nacional de Chimborazo. pp 75 (Multígrafo).

Corella, P., Martínez, J., Hernandez, Y., Cerón, D. 2020. Utilidad del antígeno prostático específico cáncer de próstata. RECIAMUC [Serie en línea] 4 (3): 80-89. Disponible:

<https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/501/761> [Diciem bre, 2022].

Delgado. E., Guerrero, C., Sandoval. C., Rivera. W., *et al.* 2015. Prevalencia de síntomas prostáticos en pacientes mayores de 60 años en una unidad de medicina familiar. *Revista Médica MD [Serie en línea]* 6 (4): 263-267. Disponible: <https://www.medigraphics.com/pdfs/revmed/md-2015/md154i.pdf> [Agosto, 2022].

Dellavedova, T. 2016. Antígeno prostático específico. Desde sus inicios hasta su reconocimiento como biomarcador de cáncer de prostata. *AEU [Serie en línea]* 69 (1): 19-23. Disponible: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5361414> [Agosto, 2022].

Flores, M. 2020. Análisis de los factores relacionados con el valor predictivo positivo del antígeno prostático específico (PSA), en el diagnóstico de la patología prostática. Trabajo de Ascenso. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca. pp 232 (Multígrafo).

Gómez, A., Casas, M. 2014. *Ángel-Interpretación clínica del laboratorio.* Colombia. Editorial Médica panamericana. 8ªed. pp 832.

Grillo, C., Frattini, G., Vasquez, L., Castorina, A., K., *et al.* 2015. *Urología.* Universidad FASTA ediciones. Argentina. 1ª ed. pp 343.

Gudiel, D., Romero, E., Gaitán, F., Traña, J., Valdez, L. 2022. Determinación de antígeno prostático específico en pacientes crónicos que asisten al Hospital de San Lorenzo, Municipio San Lorenzo,

Nicaragua. Revista Científica De FAREM-Estelí [Serie en línea] 11 (42): 36-52. Disponible: <https://www.lamjol.info/index.php/FAREM/article/view/14685/17262> [Diciembre, 2022].

IMED Hospitales. 2021. Hombres diagnosticados con cáncer de próstata en España. [En línea]. Disponible: <https://davinci.imedhospitales.com/blog/espana-hombres-diagnosticados-cancer-prostata> [Junio, 2022].

Instituto Mexicano del Seguro Social. 2015, febrero. Cáncer de Próstata. [En línea]. Disponible: <http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/cancer-prostata> [Diciembre, 2021].

Instituto Nacional del Cáncer. 2021. Análisis del antígeno prostático específico (PSA). [En línea]. Disponible: <https://www.cancer.gov/es/esp/ol/tipos/prostata/hoja-informativa-psa> [Diciembre, 2021].

Instituto de Urología Serrate & Ribal. 2017. Prostatitis. [En línea]. Disponible: <https://www.urologiaserrateribal.com/patologia/prostatitis/> [Enero, 2022].

León, I. 2019. ELISA: ¿Qué es? ¿En qué consiste? ¿Cuáles son los distintos tipos de este ensayo y en qué se diferencian?. [En línea]. Disponible: <https://www.e-allscience.com/blogs/articulos/elisa-que-es-en-que-consiste-cuales-son-los-distintos-tipos-de-este-ensayo-y-en-que-se-diferencian> [Marzo, 2022].

Martínez, M. 2019. Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y cáncer de próstata en pacientes del Hospital Belén de Trujillo. Trabajo de Grado. Facultad de medicina. Universidad Nacional de Trujillo. pp 46 (Multígrafo).

Muñoz, R. 2018. Prostatitis aguda y crónica. [En línea]. Disponible: <https://www.geosalud.com/urologia/prostatitisaguda.htm#:~:text=La%20prostatitis%20es%20la%20causa,de%2050%20a%C3%B1os%20de%20edad.> [Marzo, 2022].

Organización Panamericana de la Salud. 2021. Día Mundial contra el Cáncer 2021: Yo soy y voy a. [En línea]. Disponible: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-1-contra-cancer-2021-yo-soy-voy> [Enero, 2022].

Peinado, F. PSA Próstata antígeno prostático específico. [En línea]. Disponible: <https://doctorpeinado.com/prostata/psa-prostata-antigeno-prostatico-especifico/> [Enero, 2023].

Poveda, J., Arenas, N., Sáenz, M., Daza, F. 2014. Evolución de la mortalidad por cáncer de próstata en Colombia: estudio ecológico. RUC [Serie en línea] 23 (1): 3-10. Disponible: <https://www.redalyc.org/pdf/1491/149131193002.pdf> [Octubre, 2022] .

Radiological Society of North America. 2022. Hiperplasia prostática benigna (HPB) (el agrandamiento de la próstata. [En línea]. Disponible: <https://www.radiologyinfo.org/es/info/bph#:~:text=La%20HPB%20es%20el%20trastor>

no,a%2074%20a%C3%B1os%20de%20edad. [Diciembre, 2021].

Rodriguez, M. y Mendivelso, F. 2018. Diseño de investigación de corte transversal. Revista Médica Sanitas [Serie en línea] 21 (3): 141-146. Disponible:

[https://www.researchgate.net/profile/Fredy-Mendivelso/publication/329051321\\_Diseño\\_de\\_investigacion\\_de\\_Corte\\_Transversal/links/5c1aa22992851c22a3381550/Diseño-de-investigacion-de-Corte-Transversal.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Fredy-Mendivelso/publication/329051321_Diseño_de_investigacion_de_Corte_Transversal/links/5c1aa22992851c22a3381550/Diseño-de-investigacion-de-Corte-Transversal.pdf) [Enero, 2022].

Sociedad Anticancerosa de Venezuela. 2019, diciembre. Pronósticos de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela año 2019. [En línea]. Disponible: <https://www.cancervenezuela.org/descargas/Pronosticos-de-la-mortalidad-e-incidencia-de-cancer-2019.pdf> [Diciembre, 2021].

Sulca, M. 2018. Prevalencia de antígeno prostático específico en internos del establecimiento penitenciario de Ayacucho, Ayacucho 2018. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga. pp 96 (Multígrafo).

Vachani, C. 2020. Antígeno prostático específico. [En línea]. Disponible: <https://es.oncolink.org/tipos-de-cancer/cancer-de-la-prostata/screening-diagnosis/antigeno-prostatico-especifico-psa> [Enero, 2022].

Zamora, C., Ramírez, E., Castilla, N. 2021. Antígeno prostático específico (PSA) relacionado al perfil antropométrico en pacientes del Hospital II Huamanga Carlos Tupia García-Godos, EsSalud. Ayacucho. Horiz Med [Serie en línea] 21 (3): e1368. Disponible: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2021000300006&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2021000300006&script=sci_abstract) [Diciembre, 2022].

Zhou, C., Check, D., Lortet-Tieulent, J., Laversanne, M., *et al.* 2016. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group. IJC [Serie en línea] 138 (6): 1388-1400. Disponible: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.29894> [Septiembre, 2022].

## **APÉNDICES**

**APÉNDICE A**

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE**  
**NÚCLEO BOLÍVAR**  
**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**“Dr. Francisco Battistini Casalta”**  
**DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS**

Ciudad Guayana, Agosto del

2022.

Lcda. Norbelis Mesonez

Jefa del “Laboratorio de Especialidades Roraima”. San Félix-Estado Bolívar.

Sirva la presente para saludarle a la vez que deseamos solicitarle con el debido respeto, toda la colaboración que pueda brindarnos para la elaboración de la investigación que lleva por título: **FRECUENCIA DE ALTERACIÓN DE ANTÍGENOS PROSTÁTICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE ESPECIALIDADES RORAIMA EN SAN FÉLIX - ESTADO BOLÍVAR** que será presentada a posterioridad como trabajo de grado, siendo un requisito parcial para optar por el título de Licenciatura en Bioanálisis.

En el presente estudio contaremos con la asesoría del Licenciado Abimael Gómez. Esperando recibir de usted una respuesta satisfactoria que nos aproxime a la realización de esta tarea.

Atentamente

---

Br. Nathasha Aguilera

Br. Gianna Noel

**APÉNDICE B**

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
“Dr. Francisco Battistini Casalta”  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

La presente es para hacer de su conocimiento mi voluntad a participar en el estudio de investigación titulado **FRECUENCIA DE ALTERACIÓN DE ANTÍGENOS PROSTÁTICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE ESPECIALIDADES RORAIMA EN SAN FÉLIX - ESTADO BOLÍVAR**, con el propósito fundamental de colaborar en la obtención de datos que sirvan de apoyo a la Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar para su debido abordaje.

Nombre y apellido \_\_\_\_\_

Cedula de Identidad \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

**APÉNDICE C****INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LA  
DETERMINACION DE NIVELES ALTERADOS DE ANTIGENOS  
PROSTATICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL  
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES RORAIMA (SEPTIEMBRE-  
NOVIEMBRE 2022)**

Código: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nombre completo:  
\_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_ Número de teléfono: \_\_\_\_\_

**Antecedentes clínicos epidemiológicos:**

Hipertensión arterial: Si\_\_\_ No\_\_\_

Diabetes: Si\_\_\_ No\_\_\_

Obesidad: Si\_\_\_ No\_\_\_

Otras:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

PSA total: \_\_\_\_\_ ng/ml

PSA libre: \_\_\_\_\_ ng/ml

Firma del Bioanalista: \_\_\_\_\_

## APÉNDICE D

**Instructions for Use****PSA FREE ELISA****REF** EIA-4189 96

**DRG Instruments GmbH**, Germany  
Frauenbergstraße 18, 35039 Marburg  
Phone: +49 (0)6421-1700 0, Fax: +49 (0)6421-1700 50  
Website: [www.drg-diagnostics.de](http://www.drg-diagnostics.de)  
E-mail: [drg@drg-diagnostics.de](mailto:drg@drg-diagnostics.de)

Distributed by:



**DRG International, Inc.**, USA  
841 Mountain Ave., Springfield, NJ 07081  
Phone: (973) 564-7555, Fax: (973) 564-7556  
Website: [www.drg-international.com](http://www.drg-international.com)  
E-mail: [corp@drg-international.com](mailto:corp@drg-international.com)

## 1 INTRODUCTION

### 1.1 Intended Use

The **DRG PSA FREE ELISA** is an enzyme immunoassay for the quantitative *in vitro* diagnostic measurement of free prostate specific antigen (F-PSA) in human serum or plasma (EDTA, lithium heparin or citrate plasma).

The determination of F-PSA levels is generally used in conjunction with a total PSA (T-PSA) measurement to determine the ratio between F-PSA and T-PSA. This ratio helps to estimate the risk for prostate cancer and to discriminate between elevated T-PSA levels caused by cancerous or non-cancerous conditions. F-PSA determinations are especially recommended for men with elevated T-PSA levels and negative results with digital rectal examination (DRE) in order to decide if a second prostate biopsy is indicated.

### 1.2 Summary and Explanation

Globally, prostate cancer (PCa) is the second most common type of cancer and the fifth leading cause of cancer-related death in men (1). Factors that increase the risk of prostate cancer include older age, a family history of the disease, race and diet high in processed red meat (1). Detection of PCa increased significantly in the 1980s and 1990s in many areas due to increased testing of prostate-specific antigen (PSA).

Prostate-specific antigen (PSA), also known as kallikrein-3 (KLK3), is a major protein in semen. The 33 kD protein glycoprotein is secreted as inactive proenzyme by the epithelial cells of the prostate gland into prostatic ducts. After proteolytic activation, PSA cleaves high molecular weight semenogelins in the seminal coagulum to liquify the semen. Intact PSA that enters the circulation is rapidly bound by protease inhibitors or is inactivated by proteolysis. Basically, three major forms of PSA can be distinguished in serum, only two of which are immunoreactive. The predominant form of PSA is a complex with  $\alpha$ 1 antichymotrypsin (ACT-PSA). Inactive free PSA (F-PSA) represents around 10 - 40% of the immunologically detectable PSA. The total amount of immunoreactive PSA is known as total PSA (T-PSA). PSA complexed with  $\alpha$ 2-macroglobulin cannot be detected by immunological assays and is therefore frequently called occult PSA (o PSA) (2-5).

PSA is present only in small quantities in the serum of men with healthy prostates, but is often elevated in prostatitis or benign prostatic hyperplasia if the gland size is increased, and in prostate cancer, if the structural integrity of the prostate is disturbed and cleavage of proPSA to PSA is less efficient (6-8). Besides others (13-17), current methods of screening men for prostate cancer utilize digital rectal examination (DRE) and the detection of T-PSA, followed by biopsy. T-PSA levels > 4.0 ng/mL are indicators for follow-up examinations of the patient. Studies have shown that the percentage of free PSA is lower in patients with prostate cancer than those with benign prostatic hyperplasia. Therefore, determination of free/total PSA ratio (% free PSA) can be used to evaluate the need for prostate biopsy (9-12).

## 2 PRINCIPLE OF THE TEST

The DRG PSA FREE ELISA is a solid phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based on the **sandwich principle**.

The microtiter wells are coated with a monoclonal (mouse) antibody directed towards a unique antigenic site of the F-PSA molecule.

During the first incubation, the F-PSA molecule in the added sample binds to the immobilized antibody. The conjugate solution, which is added after the incubation time, containing an anti-PSA antibody conjugated to horseradish peroxidase, binds to the F-PSA forming a sandwich complex.

After a washing step, to remove all unbound substances, the solid phase is incubated with the substrate solution. The reaction is stopped by addition of acidic solution and optical density (OD) of the resulting yellow product is measured. The intensity of color is proportional to the concentration of the analyte in the sample.

A standard curve is constructed by plotting OD values against concentrations of standards, and concentrations of unknown samples are determined using this standard curve.

**3 WARNINGS AND PRECAUTIONS**

1. This kit is for in vitro diagnostic use only. For professional use only.
2. All reagents of this test kit which contain human serum or plasma have been tested and confirmed negative for HIV I/II, HBsAg and HCV by FDA approved procedures. All reagents, however, should be treated as potential biohazards in use and for disposal.
3. Before starting the assay, read the instructions completely and carefully. Use the valid version of instructions for use provided with the kit. Be sure that everything is understood.
4. The microplate contains snap-off strips. Unused wells must be stored at 2 °C to 8 °C in the sealed foil pouch and used in the frame provided.
5. Pipetting of samples and reagents must be done as quickly as possible and in the same sequence for each step.
6. Use reservoirs only for single reagents. This especially applies to the substrate reservoirs. Using a reservoir for dispensing a substrate solution that had previously been used for the conjugate solution may turn solution colored. Do not pour reagents back into vials as reagent contamination may occur.
7. Mix the contents of the microplate wells thoroughly to ensure good test results. Do not reuse microwells.
8. Do not let wells dry during assay; add reagents immediately after completing the rinsing steps.
9. Allow the reagents to reach room temperature (20 °C to 26 °C) before starting the test. Temperature will affect the absorbance readings of the assay. However, values for the patient samples will not be affected.
10. Never pipet by mouth and avoid contact of reagents and specimens with skin and mucous membranes.
11. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.
12. Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents or specimens may give false results.
13. Handling should be done in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guideline or regulation.
14. Do not use reagents beyond expiry date as shown on the kit labels.
15. All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microtiter plate readers.
16. Do not mix or use components from kits with different lot numbers. It is advised not to exchange wells of different plates even of the same lot. The kits may have been shipped or stored under different conditions and the binding characteristics of the plates may result slightly different.
17. Avoid contact with Stop Solution containing 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. It may cause skin irritation and burns.
18. Some reagents contain Proclin 300, BND and/or MIT as preservatives. In case of contact with eyes or skin, flush immediately with water.
19. TMB substrate has an irritant effect on skin and mucosa. In case of possible contact, wash eyes with an abundant volume of water and skin with soap and abundant water. Wash contaminated objects before reusing them. If inhaled, take the person to open air.
20. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guideline or regulation.
21. For information on hazardous substances included in the kit please refer to Safety Data Sheets. Safety Data Sheets for this product are available upon request directly from DRG.

#### 4 REAGENTS

##### 4.1 Reagents provided

1. **Microtiterwells**, 12 x 8 (break apart) strips, 96 wells;  
Wells coated with anti-F-PSA antibody (monoclonal).
2. **Zero Standard (Sample Diluent)**, 1 vial, 10.0 mL, ready to use  
0 ng/mL;  
Contain non-mercury preservative.
3. **Standard (Standard 1 - 5)**, 5 vials, 0.5 mL each, ready to use;  
Concentrations: 0.75 – 1.50 – 3.0 – 6.0 – 12.0 ng/mL  
*The standards are calibrated against the following reference material: WHO International Standard Prostate specific antigen (human) (free), NIBSC code: 17/102*  
Contain non-mercury preservative.
4. **Control Low & High**, 2 vials, 0.5 mL each, ready to use;  
For control values and ranges please refer to vial label or Certificate of Analysis.  
Contain non-mercury preservative.
5. **Assay Reagent**, 1 vial, 6 mL, ready to use;  
Contains non-mercury preservative.
6. **Enzyme Conjugate**, 1 vial, 6 mL, ready to use;  
Anti-PSA antibody conjugated with horseradish peroxidase;  
Contains non-mercury preservative.
7. **Substrate Solution**, 1 vial, 14 mL, ready to use;  
Tetramethylbenzidine (TMB).
8. **Stop Solution**, 1 vial, 14 mL, ready to use;  
Contains 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>  
Avoid contact with the stop solution. It may cause skin irritations and burns.
9. **Wash Solution**, 1 vial, 30 mL (40X concentrated);  
See "Reagent Preparation".

**Note:** Additional *Zero Standard* for sample dilution is available upon request.

##### 4.2 Materials required but not provided

- A calibrated microtiter plate reader (450 nm, with reference wavelength at 620 nm to 630 nm)
- Calibrated variable precision micropipettes
- Absorbent paper
- Distilled water
- Timer
- Graph paper or software for data reduction

##### 4.3 Storage Conditions

When stored at 2 °C to 8 °C unopened reagents will retain reactivity until expiration date. Do not use reagents beyond this date.

Opened reagents must be stored at 2 °C to 8 °C. Microtiter wells must be stored at 2 °C to 8 °C. Once the foil bag has been opened, care should be taken to close it tightly again.

Opened kits retain activity for 8 weeks if stored as described above.

##### 4.4 Reagent Preparation

Bring all reagents and required number of strips to room temperature (20 °C to 26 °C) prior to use.

##### **Wash Solution**

Add distilled water to the 40X concentrated Wash Solution.

Dilute 30 mL of concentrated *Wash Solution* with 1170 mL distilled water to a final volume of 1200 mL.

*The diluted Wash Solution is stable for 1 week at room temperature.*

#### 4.5 Disposal of the Kit

The disposal of the kit and all used materials/reagents must be performed according to the national regulations. Special information for this product is given in the Safety Data Sheet, section 13.

#### 4.6 Damaged Test Kits

In case of any damage to the test kit or components, DRG must be informed in writing, at the latest one week after receiving the kit. Damaged single components should not be used for a test run. They have to be stored until a final solution has been found. After this, they should be disposed of according to the official regulations.

### 5 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Serum or plasma (EDTA, lithium heparin or citrate plasma) can be used in this assay.

*Note:* Samples containing sodium azide should not be used in the assay.

In general it should be avoided to use haemolytic, icteric or lipaemic specimens. For further information refer to chapter "Interfering Substances".

#### Important notes before blood drawing for PSA determination:

As different factors could influence the PSA level in blood, doctors should ensure that the patient has avoided the following conditions before taking the blood sample.

##### The following conditions may lead to an increase of PSA levels

- Manipulation of the prostate during medical examinations like digital rectal examination (DRE), transrectal prostatic ultrasound, etc.
- Prostatitis
- Biking
- Sexual intercourse (ejaculation)
- Liver dysfunction

##### The following conditions may lead to a decrease of PSA levels

- Intake of 5-alpha-reductase-inhibitors, antiandrogens, or GnRH analoga

#### 5.1 Specimen Collection

##### Serum:

Collect blood by venipuncture (e.g. Sarstedt Monovette for serum), allow to clot, and separate serum by centrifugation at room temperature. Do not centrifuge before complete clotting has occurred. Patients receiving anticoagulant therapy may require increased clotting time.

##### Plasma:

Whole blood should be collected into centrifuge tubes containing anti-coagulant (e.g. Sarstedt Monovette with the appropriate plasma preparation) and centrifuged immediately after collection.

#### 5.2 Specimen Storage and Preparation

Specimens should be capped and may be stored for up to 3 days at 2 °C to 8 °C prior to assaying.

Specimens held for a longer time (up to 12 months) should be frozen only once at -20 °C prior to assay. Thawed samples should be inverted several times prior to testing.

Literature (Labor und Diagnose, L. Thomas, 2012) recommends to measure samples within 24 hours or in case of longer storage, to freeze at -20 °C.

#### 5.3 Specimen Dilution

If in an initial assay, a specimen is found to contain more analyte than the highest standard, the specimen can be diluted with *Zero Standard* and re-assayed as described in "Assay Procedure".

For the calculation of the concentrations this dilution factor has to be taken into account.

##### Example:

- a) dilution 1:10:            10 µL sample + 90 µL *Zero Standard* (mix thoroughly)  
 b) dilution 1:100:           10 µL dilution a) 1:10 + 90 µL *Zero Standard* (mix thoroughly).

## 6 ASSAY PROCEDURE

### 6.1 General Remarks

- All reagents and specimens must be allowed to come to room temperature (20 °C to 26 °C) before use. All reagents must be mixed without foaming.
- Once the test has been started, all steps should be completed without interruption.
- Use new disposal plastic pipette tips for each standard, control or sample in order to avoid cross contamination.
- Absorbance is a function of the incubation time and temperature. Before starting the assay, it is recommended that all reagents are ready, caps removed, all needed wells secured in holder, etc. This will ensure equal elapsed time for each pipetting step without interruption.
- As a general rule the enzymatic reaction is linearly proportional to time and temperature.

### 6.2 Test Procedure

Each run must include a standard curve.

**Note:** *It is highly recommended to perform all measurements as duplicates.*

1. Secure the desired number of Microtiter wells in the frame holder.
2. Dispense **25 µL** of each **Standard, Control** and **sample** with new disposable tips into appropriate wells.
3. Dispense **50 µL Assay Reagent** into each well.  
Thoroughly mix for 10 seconds. It is important to have a complete mixing in this step.
4. Incubate for **60 minutes** at room temperature.
5. Dispense **50 µL Enzyme Conjugate** into each well.  
Thoroughly mix for 10 seconds. It is important to have a complete mixing in this step.
6. Incubate for **60 minutes** at room temperature.
7. Rinse the wells **5 times** with **400 µL** diluted *Wash Solution* per well, if a plate washer is used. - OR -  
Briskly shake out the contents of the wells. Rinse the wells **5 times** with **300 µL** diluted *Wash Solution* per well for manual washing.  
Strike the wells sharply on absorbent paper to remove residual droplets.  
**Important note:**  
The sensitivity and precision of this assay is markedly influenced by the correct performance of the washing procedure!
8. Add **100 µL** of **Substrate Solution** to each well.
9. Incubate for **15 minutes** at room temperature.
10. Stop the enzymatic reaction by adding **100 µL** of **Stop Solution** to each well.
11. Determine the absorbance (OD) of the solution in each well at **450 nm (reading) and at 620 nm to 630 nm (background subtraction, recommended)** with a microtiter plate reader.  
It is recommended that the wells be read **within 10 minutes** after adding the *Stop Solution*.

### 6.3 Calculation of Results

1. Calculate the average absorbance values for each set of standards, controls and patient samples.
2. Using graph paper, construct a standard curve by plotting the mean absorbance obtained from each standard against its concentration with absorbance value on the vertical (Y) axis and concentration on the horizontal (X) axis.
3. Using the mean absorbance value for each sample determine the corresponding concentration from the standard curve.
4. Automated method: The results in the Instructions for Use have been calculated automatically using a 4-Parameter curve fit. (4 Parameter Rodbard or 4 Parameter Marquardt are the preferred methods.)  
Other data reduction functions may give slightly different results.
5. The concentration of the samples can be read directly from this standard curve. Samples with concentrations higher than that of the highest standard have to be further diluted or reported as > 12.0 ng/mL. For the calculation of the concentrations this dilution factor has to be taken into account.

## PSA FREE ELISA EIA-4189

**6.3.1 Example of Typical Standard Curve**

The following data is for demonstration only and **cannot** be used in place of data generations at the time of assay.

Standard	Optical Units (450 nm)
<i>Zero Standard</i> (0.0 ng/mL)	0.025
<i>Standard 1</i> (0.75 ng/mL)	0.189
<i>Standard 2</i> (1.5 ng/mL)	0.330
<i>Standard 3</i> (3.0 ng/mL)	0.609
<i>Standard 4</i> (6.0 ng/mL)	1.097
<i>Standard 5</i> (12.0 ng/mL)	2.109

**7 EXPECTED NORMAL VALUES**

It is strongly recommended that each laboratory should determine its own normal and abnormal values.

In a study conducted with apparently healthy men, using the DRG PSA FREE ELISA the following data were observed:

Population	n	Mean (ng/mL)	Median (ng/mL)	2.5th - 97.5th Percentile (ng/mL)	Range (min. - max.) (ng/mL)
Males	120	0.2	0.1	0.0 – 1.2	0.0 – 4.6

The results alone should not be the only reason for any therapeutic consequences. The results should be correlated to other clinical observations and diagnostic tests.

**Individual risk assessment:**

When total PSA values are between 4 - 10 ng/mL, the ratio of F-PSA to T-PSA (% free PSA) might be employed to increase the diagnostic specificity of PSA testing. A ratio  $\leq 10\%$  indicates 49 % to 65 % risk of prostate cancer depending on age; a free/total PSA ratio  $> 25\%$  indicates a 9 % to 16% risk of prostate cancer, depending on age. According to the American Cancer Society and National Cancer Institute men with F-PSA below 7 % should undergo biopsy (10).

Please note that an isolated F-PSA concentration is of no diagnostic value.

The above values are only for user's guidance. If possible, it is recommended for each laboratory to establish its own specific values that take into consideration a population indigenous to the area where the laboratory is located.

**Note: PSA values and the F-PSA/T-PSA ratio can only be used to estimate the cancer risk. They should always be interpreted in conjunction with other clinical findings and should not be used as a sole basis for prostate cancer diagnosis.**

**8 QUALITY CONTROL**

Good laboratory practice requires that controls be run with each calibration curve. A statistically significant number of controls should be assayed to establish mean values and acceptable ranges to assure proper performance.

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results. Use controls at both normal and pathological levels.

The controls and the corresponding results of the QC-Laboratory are stated in the QC certificate added to the kit. The values and ranges stated on the QC sheet always refer to the current kit lot and should be used for direct comparison of the results.

It is also recommended to make use of national or international Quality Assessment programs in order to ensure the accuracy of the results.

Employ appropriate statistical methods for analysing control values and trends. If the results of the assay do not fit to the established acceptable ranges of control materials patient results should be considered invalid.

In this case, please check the following technical areas: Pipetting and timing devices; photometer, expiration dates of reagents, storage and incubation conditions, aspiration and washing methods.

After checking the above mentioned items without finding any error contact your distributor or DRG directly.

## 9 PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### 9.1 Assay Dynamic Range

The range of the assay is between 0.095 ng/mL – 12.0 ng/mL.

### 9.2 Specificity of Antibodies (Cross-Reactivity)

The following substances were tested for cross-reactivity of the assay:

Substance	Concentration tested (ng/mL)	Cross-reactivity (%)
AFP	up to 193.6	0.0
CEA	up to 100.0	0.0
β-hCG	up to 21.8	0.0
Kalikrein	up to 1200.0	0.0
Rheumatic Factor	Serum positive for Rheumatic Factor	0.0
HAMA	Serum highly positive for HAMA	0.0

### 9.3 Sensitivity

The analytical sensitivity of the DRG ELISA was calculated by adding 2 standard deviations to the mean of 20 replicate analyses of the *Zero Standard* and was found to be 0.01 ng/mL.

The Limit of Blank (LoB) is 0.001 ng/mL.

The Limit of Detection (LoD) is 0.014 ng/mL.

The Limit of Quantification (LoQ) is 0.095 ng/mL.

### 9.4 Reproducibility

#### 9.4.1 Intra Assay

The within assay variability was determined by measuring each sample 10 times per run (n = 10):

Sample	n	Mean (ng/mL)	CV (%)
1	10	0.7	5.3
2	10	4.9	3.6
3	10	6.9	3.1
4	10	9.0	2.6

#### 9.4.2 Inter Assay

The between assay variability was determined by measuring each sample 10 times per run for 3 days (n = 30):

Sample	n	Mean (ng/mL)	CV (%)
1	30	0.7	10.0
2	30	4.6	8.0
3	30	6.5	6.8
4	30	8.3	6.3

#### 9.4.3 Inter-Lot

The inter-assay (between-lots) variation was determined by measuring each sample 6 times with 3 different kit lots (n = 18):

Sample	n	Mean (ng/mL)	CV (%)
1	18	0.7	5.4
2	18	1.5	6.1
3	18	4.7	6.4
4	18	8.6	7.6

## PSA FREE ELISA EIA-4189

**9.5 Recovery**

Samples have been spiked by adding F-PSA solutions with known concentrations.

The recovery (%) was calculated by multiplying the ratio of measured and expected values with 100.

	Sample 1	Sample 2	Sample 3	Sample 4
<b>Concentration (ng/mL)</b>	1.4	1.9	3.8	4.9
<b>Average Recovery (%)</b>	88.8	92.5	88.5	92.9
<b>Range of Recovery (%)</b>	<b>from</b>	87.8	89.5	86.9
	<b>to</b>	89.9	95.4	90.1

**9.6 Linearity**

Samples were measured undiluted and in serial dilutions with standard 0. The recovery (%) was calculated by multiplying the ratio of expected and measured values with 100.

	Sample 1	Sample 2	Sample 3	Sample 4
<b>Concentration (ng/mL)</b>	1.43	2.65	4.30	10.92
<b>Average Recovery (%)</b>	100.5	94.1	104.1	108.2
<b>Range of Recovery (%)</b>	<b>from</b>	88.6	87.5	98.6
	<b>to</b>	107.9	98.1	107.4

**10 LIMITATIONS OF USE**

Reliable and reproducible results will be obtained when the assay procedure is performed with a complete understanding of the package insert instruction and with adherence to good laboratory practice.

Any improper handling of samples or modification of this test might influence the results.

**10.1 Interfering Substances**

Haemoglobin (up to 4 mg/mL), Bilirubin (up to 0.5 mg/mL) and Triglyceride (up to 7.5 mg/mL) have no influence on the assay results.

**10.2 Drug Interferences**

The following cytostatic drugs were tested. **No** interference with the assay was found for:

Drug	Concentration tested (µg/mL)
Carboplatin	700.0
Cisplatin	200.0
Calcium Folate	2.3
Cyclophosphamide	550.0
Fluorouracil	520.0
Dexamethasone	11.0
Paclitaxel	5.3
Doxorubicin • HCl	72.0

Furthermore, the following hypertension drugs were tested. **No** interference with the assay was found for:

Drug	Concentration tested (µg/mL)
Simvastatin	0.1
Irbesartan	1.5
Sildenafil Citrate	5.0
Furosemide	0.2

In addition, the following antimicrobial agent was tested. **No** interference with the assay was found for:

Compound	Concentration tested (%)
Benzalkonium Chloride	0.5

**10.3 High-Dose-Hook Effect**

Hook effect was not observed in this test up to a concentration of 240.0 ng/mL of F-PSA.

**11 LEGAL ASPECTS****11.1 Reliability of Results**

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable national standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications. In case of any doubt or concern please contact DRG.

**11.2 Therapeutic Consequences**

Therapeutic consequences should never be based on laboratory results alone even if all test results are in agreement with the items as stated under point 11.1. Any laboratory result is only a part of the total clinical picture of a patient.

Only in cases where the laboratory results are in acceptable agreement with the overall clinical picture of the patient should therapeutic consequences be derived.

The test result itself should never be the sole determinant for deriving any therapeutic consequences.

**11.3 Liability**

Any modification of the test kit and/or exchange or mixture of any components of different lots from one test kit to another could negatively affect the intended results and validity of the overall test. Such modification and/or exchanges invalidate any claim for replacement.

Claims submitted due to customer misinterpretation of laboratory results subject to point 11.2 are also invalid.

Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the test kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer.



## Instructions for Use

# PSA Total ELISA



DRG Instruments GmbH, Germany  
Frauenbergstraße 18, 35039 Marburg  
Phone: +49 (0)6421-1700 0, Fax: +49 (0)6421-1700 50  
Website: [www.drq-diagnostics.de](http://www.drq-diagnostics.de)  
E-mail: [drq@drq-diagnostics.de](mailto:drq@drq-diagnostics.de)

Distributed by:



DRG International, Inc., USA  
841 Mountain Ave., Springfield, NJ 07081  
Phone: (973) 564-7555, Fax: (973) 564-7556  
Website: [www.drq-international.com](http://www.drq-international.com)  
E-mail: [corp@drq-international.com](mailto:corp@drq-international.com)

### 1 FINALIDAD PREVISTA

El Kit de inmunoensayo enzimático DRG PSA Total ELISA proporciona los materiales necesarios para la determinación cuantitativa del **antígeno prostático específico total (t-PSA)** en suero o plasma (EDTA, heparina de litio o plasma citrado).

Este ensayo está diseñado solo para **diagnóstico *in vitro***.

La determinación de los niveles del PSA, junto con el tacto rectal, se utiliza para calcular el riesgo que tienen los hombres de padecer cáncer de próstata o para supervisar la eficacia del tratamiento del cáncer de próstata en los pacientes.

### 2 FUNDAMENTO DEL ENSAYO

El Kit DRG PSA Total ELISA es un ensayo en fase sólida de inmovilización unida a enzimas (ELISA), basado en el **principio del sándwich**.

Los pocillos de las placas están recubiertos con un anticuerpo monoclonal dirigido contra un único foco antigénico de la molécula de PSA.

Durante la incubación, las moléculas de PSA en la muestra añadida se unen al anticuerpo inmovilizado. El conjugado enzimático agregado, que contiene un anticuerpo anti-PSA marcados con peroxidasa de rábano, se une al PSA formando un complejo sándwich.

Después de un paso de lavado para eliminar todas las sustancias no ligadas, la fase sólida se incuba con la solución de sustrato. La reacción colorimétrica se detiene mediante la adición de la solución de parada, y se mide la densidad óptica (OD) del producto amarillo resultante. La intensidad del color es proporcional a la concentración del analito en la muestra.

Se construye una curva estándar trazando los valores de DO frente a las concentraciones de los estándares, y las concentraciones de las muestras desconocidas se determinan utilizando esta curva estándar.

### 3 PRECAUCIONES

- Este kit es solamente para diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.
- Por favor, se usa solo la versión válida de la metodología técnica incluido aquí en el kit.
- Para obtener información de las sustancias peligrosas incluidas en el kit por favor mirar las hojas de los datos de seguridad del material.
- Todos los reactivos en este kit de ensayo que contienen suero o plasma humano se han ensayado y confirmado ser negativos para HIV I/II, HBsAg y HCV mediante procedimientos aprobados por la FDA. Sin embargo, todos los reactivos deben ser tratados tanto en su uso como dispensación como potencialmente biopeligrosos.
- Evitar contacto con *Stop Solution* que contiene H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5 M. Puede provocar irritación y quemaduras en la piel.
- Nunca pipetear con la boca y evitar el contacto de los reactivos y las muestras con la piel y con membranas mucosas.
- No fumar, comer, beber o usar cosméticos en áreas donde las muestras o los reactivos del kit están siendo usados.
- Usar guantes de látex cuando se utilicen las muestras y los reactivos. La contaminación microbiana de los reactivos o las muestras puede dar resultados erróneos.
- El manejo debe realizarse de acuerdo a los procedimientos definidos por las guías o regulación nacionales de seguridad de sustancias biopeligrosas.
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad que aparece en las etiquetas del kit.
- Todos los volúmenes indicados han de ser realizados de acuerdo con el protocolo. Los resultados óptimos del ensayo se obtienen solo cuando se utilizan pipetas y lectores de microplacas calibrados.
- No mezclar o usar componentes de kits con distinto número de lote. Se recomienda no intercambiar pocillos de distintas placas incluso si son del mismo lote. Los kits pueden haber sido enviados o almacenados bajo diferentes condiciones y las características de unión de las placas pueden resultar diferentes.
- Los compuestos químicos y los reactivos preparados o utilizados han de tratarse como residuos peligrosos de acuerdo con las guías o regulación nacionales de seguridad de sustancias biopeligrosas.
- Las hojas de los datos de seguridad de este producto están disponibles bajo pedido directamente a DRG Instruments GmbH.

#### 4 COMPONENTES DEL KIT

##### 4.1 Componentes del Kit

1. **Microtiterwells** (Placas multipocillo), 12 x 8 tiras separables, 96 pocillos; Pocillos recubiertos con anticuerpo anti-PSA (monoclonal).
2. **Zero Standard** (Estándar cero), 1 vial, 10,0 mL, listo para usar. (Solución para dilución de la muestra)  
Contiene conservante sin mercurio.
3. **Standard (Standard 1 - 5)**, (Estándar), 5 viales, 0,5 mL cada, listos para usar; Concentraciones: 1,56 – 3,12 – 6,25 – 12,5 – 25,0 ng/mL  
*Los estándares están calibrado contra el siguiente material de referencia: WHO International Standard Prostate Specific Antigen NIBSC code: 96/670*  
Contiene conservante sin mercurio.
4. **Control Low & High** (Control), 2 viales, 0,5 mL cada, listos para usar; Para los valores y rangos de control, por favor consulte la etiqueta del frasco o el Certificado de Análisis.  
Contiene conservante sin mercurio.
5. **Enzyme Conjugate** (Conjugado enzimático), 1 vial, 12 mL, listo para usar; Anticuerpo anti-PSA conjugado con la peroxidasa de rábano;  
Contiene conservante sin mercurio.
6. **Substrate Solution** (Solución de sustrato), 1 vial, 12 mL, listo para usar; Tetrametilbencidina (TMB).
7. **Stop Solution** (Solución de parada), 1 vial, 14 mL, listo para usar; Contiene 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.  
Evitar el contacto con la Solución de parada. Puede causar irritación y quemaduras en la piel.

##### 4.2 Equipamiento y material requerido pero no provisto

- Lector de microplacas calibrado (450 nm, con longitud de onda de referencia a 620 nm a 630 nm)
- Micropipetas de precisión variable calibradas
- Papel absorbente
- Agua destilada
- Temporizador
- Papel cuadriculado o software para el cálculo de datos

##### 4.3 Almacenamiento y estabilidad del kit

Cuando se almacena a 2 °C a 8 °C, los reactivos sin abrir mantienen su reactividad hasta la fecha de caducidad. No utilizar los reactivos más allá de esta fecha.

Los reactivos abiertos han de almacenarse a 2 °C a 8 °C. Las placas multipocillo han de almacenarse a 2 °C a 8 °C. Una vez se ha abierto la bolsa hay que tener cuidado y cerrarla de nuevo.

Los kits abiertos conservan su actividad durante 8 semanas si se almacenan como se ha descrito arriba.

##### 4.4 Preparación de los Reactivos

Dejar que todos los reactivos y el número requerido de tiras alcancen la temperatura ambiente (20 °C a 26 °C) antes de usarse.

##### 4.5 Eliminación del Kit

El desecho del kit y de los materiales/reactivos usados ha de realizarse conforme a la regulación nacional en vigor. Información adicional sobre este producto se ofrece en las hojas de datos de seguridad (Safety Data Sheet), sección 13).

##### 4.6 Kits de ensayo dañados

En caso de cualquier daño severo en el kit o en sus componentes, DRG ha de ser informada por escrito una semana después de recibir el kit como fecha límite. Componentes individuales que hayan sufrido daños importantes no deberían usarse para realizar el test. Han de ser almacenados hasta que se haya encontrado una solución final al problema. Después de encontrarse una solución, pueden ser desechados en concordancia con las reglas oficiales en vigor.

## 5 MUESTRAS

En este ensayo pueden usarse suero o plasma (EDTA, heparina de litio o plasma de citrato).

*Tener en cuenta:* No deben usarse muestras que contengan acida sódica.

En general, se debe evitar el uso de muestras hemolíticas, ictericas o lipémicas. Para más información consulte el capítulo "Sustancias que pueden interferir".

### Notas importantes antes de la extracción de sangre para la determinación del PSA:

Determinados factores pueden influir en el nivel del PSA en la sangre, por ello, los médicos deben cerciorarse de que los pacientes han evitado las siguientes situaciones antes de recoger la muestra de sangre.

#### Las siguientes condiciones pueden causar una elevación de los niveles del PSA:

- Manipulación de la próstata durante exámenes médicos como tacto rectal, ecografía transrectal de la próstata, etc.
- Prostatitis
- Hacer ciclismo
- Mantener relaciones sexuales (con eyaculación)
- Insuficiencia hepática

#### Las siguientes condiciones pueden causar una disminución de los niveles del PSA:

- Ingesta de inhibidores de la 5-alfa reductasa, antiandrógenos o análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)

### 5.1 Toma de muestras

#### Suero:

Recoger la sangre por punción en la vena (ej. Sarstedt Monovette para el suero), permitir coagulación, y separar el suero por centrifugación a temperatura ambiente. No centrifugar antes de la coagulación completa. Las muestras de pacientes que reciben terapia anticoagulante requieren más tiempo para coagular.

#### Plasma:

Toda la sangre ha de recogerse en tubos de centrifuga que contengan anticoagulante (Ej. Sarstedt Monovette con una preparación adecuada para el plasma) y centrifugar inmediatamente tras la recogida.

### 5.2 Almacenamiento de las muestras

Las muestras deben ser tapadas y pueden ser almacenadas hasta 7 días a 2 °C a 8 °C antes del ensayo.

Las muestras almacenadas por un período de tiempo mas largo (hasta 12 meses) han de congelarse sólo una vez a -20 °C antes del ensayo. Las muestras descongeladas deben invertirse varias veces antes del ensayo.

### 5.3 Dilución de las muestras

Si en un ensayo inicial, se encuentra una muestra que presenta valores mayores que el estándar mas concentrado, ha de diluirse con *Zero Standard* y volver a ensayarse como se describe en el Procedimiento de Ensayo.

Para el cálculo de las concentraciones habrá que tener en cuenta el factor de dilución.

#### Ejemplo:

- a) dilución 1:10:            10 µL muestra + 90 µL *Zero Standard* (mezclar totalmente)
- b) dilución 1:100:        10 µL dilución a) 1:10 + 90 µL *Zero Standard* (mezclar totalmente).

## 6 PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

### 6.1 Consideraciones generales

- Todos los reactivos y muestras han de estar a temperatura ambiente antes de su uso. Todos los reactivos deben mezclarse sin formar espuma.
- Una vez se ha comenzado el ensayo deben completarse todos los pasos sin interrupción.
- Utilizar puntas de pipeta de plástico nuevas para cada estándar, control o muestra para evitar combinaciones cruzadas.
- La densidad óptica es función del tiempo de incubación y la temperatura. Antes de comenzar el ensayo, se recomienda que todos los reactivos estén preparados, tapas removidas, todos los pocillos que se necesiten asegurados en recipiente, etc. Esto asegurará un tiempo similar para cada paso de pipeteo sin que haya interrupciones.
- Como regla general, la reacción enzimática es linealmente proporcional al tiempo y a la temperatura.

## 6.2 Procedimiento de ensayo

Cada uno debe incluir una curva de estándares.

**Nota:** es muy recomendable realizar todas las determinaciones por duplicado.

1. Asegurar el número deseado de pocillos en el recipiente.
  2. Dispensar **25 µL** de cada **Standard, Control** y **muestras con puntas nuevas** en los pocillos adecuados.
  3. Incubar durante **5 minutos** a temperatura ambiente.
  4. Dispensar **100 µL** de **Enzyme Conjugate** a cada pocillo.  
Mezclar totalmente durante 10 segundos. Es importante mezclar completamente en este paso.
  5. Incubar durante **60 minutos** a temperatura ambiente.
  6. Lavar los pocillos **5 veces** con **400 µL** agua destilada por pocillo, si se utiliza un lavador de placas.  
- O -  
Sacudir enérgicamente el contenido de los pocillos.  
Lavar los pocillos **5 veces** con **300 µL** agua destilada por pocillo para el lavado manual.  
Realizar un golpe seco de los pocillos contra el papel absorbente para eliminar las gotas residuales.
- Nota importante:**  
La sensibilidad y la precisión de este ensayo se ve marcadamente influenciada por la realización correcta del proceso de lavado!
7. Adicionar **100 µL** de **Substrate Solution** a cada pocillo.
  8. Incubar durante **20 minutos** a temperatura ambiente.
  9. Parar la reacción enzimática mediante la adición de **100 µL** de **Stop Solution** a cada pocillo.
  10. Determinar la densidad óptica (DO) de la solución en cada pocillo a **450 nm (lectura)** y a **620 nm a 630 nm (se recomienda la sustracción de fondo)** con un lector de microplacas. Se recomienda que los pocillos se lean dentro de los **10 minutos** siguientes a la adición de la solución de parada (**Stop Solution**).

## 6.3 Cálculo de los Resultados

1. Calcular los valores de densidad óptica (DO) promedio para cada conjunto de estándares, controles y muestras de pacientes.
2. Construir una curva estándar mediante la representación de la densidad óptica media obtenida para cada estándar frente a su concentración con el valor de DO en el eje vertical (Y) y la concentración en el eje horizontal (X).
3. Usando el valor de la DO media de cada muestra determinar la concentración correspondiente a partir de la curva estándar.
4. Método automatizado: Los resultados en las instrucciones de uso se han calculado automáticamente usando una curva de regresión 4-Parámetros. (4-Parámetros Rodbard o 4-Parámetros Marquardt son los métodos preferidos.) Otras funciones de regresión darán lugar a resultados sensiblemente diferentes.
5. La concentración de las muestras puede leerse directamente de la curva de estándares. Las muestras con concentraciones superiores al mayor estándar han de diluirse. Para el cálculo de las concentraciones hay que tener en cuenta el factor de dilución.

### 6.3.1 Ejemplo de una Curva Estándar Típica

Los siguientes datos son solamente para la explicación y **no** pueden ser utilizados en lugar de los datos generados en el momento del ensayo.

Estándar	Densidad óptica (450 nm)
Zero Standard (0 ng/mL)	0,05
Standard 1 (1,56 ng/mL)	0,24
Standard 2 (3,12 ng/mL)	0,39
Standard 3 (6,25 ng/mL)	0,74
Standard 4 (12,5 ng/mL)	1,27
Standard 5 (25,0 ng/mL)	2,01

## 7 VALORES ESPERADOS

Se recomienda encarecidamente que cada laboratorio determine sus valores normales e inusuales.

En un estudio realizado con muestras de hombres, usando el DRG PSA Total ELISA, se obtuvieron los siguientes valores:

Población	n	Media (ng/mL)	Mediana (ng/mL)	Percentil 2,5 - 97,5 (ng/mL)	Rango (min. - max.) (ng/mL)
Hombres sanos	51	1,20	0,86	0 – 4,85	0 – 5,35
Hombres sospechosos (> 4 ng/mL)	50	6,56	5,51	2,93 – 14,82	1,33 – 16,94

El umbral generalmente recomendado para los exámenes de seguimiento es:

**Valor límite PSA: 4,0 ng/mL**

Los hombres sanos normalmente presentan una concentración del PSA inferior a 4,0 ng/mL.

Si la concentración del PSA es igual o superior a 4,0 ng/mL, es muy recomendable realizar exámenes de seguimiento. Esta concentración de PSA indica que existe un elevado riesgo de padecer cáncer de próstata, pero también puede estar causado por la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

Debe tenerse en cuenta que el umbral de 4 ng/mL es solamente un valor de referencia.

En las publicaciones se indica que las modificaciones según la edad y el origen étnico pueden servir de ayuda, por ejemplo, el umbral para los hombres más jóvenes debe ser inferior que para los hombres de edad avanzada.

Es importante tener en cuenta que algunos tumores de la próstata no causan niveles elevados de PSA, por lo que las determinaciones del PSA nunca deben sustituir al DRE, sino que sólo deben utilizarse junto con el examen rectal digital (DRE).

Dado que los niveles elevados del PSA pueden también estar causados por enfermedades no cancerosas, los exámenes de seguimiento podrían aumentar la especificidad diagnóstica de los valores del PSA total.

En las publicaciones se tratan conceptos como la densidad del PSA, la velocidad del PSA y la relación del f PSA con el t-PSA para mejorar la discriminación entre las enfermedades cancerosas y no cancerosas, y pueden utilizarse para reducir el número de biopsias de próstata innecesarias.

No obstante, la biopsia de próstata es el único método que puede finalmente demostrar la presencia del cáncer de próstata.

**Nota: los valores del PSA solo pueden utilizarse para estimar el riesgo de padecer cáncer.**

**Siempre deben interpretarse junto con otros resultados clínicos y no deben utilizarse como la única base para el diagnóstico del cáncer de próstata.**

Los resultados obtenidos no deberían ser el único motivo para una intervención terapéutica. Los resultados han de correlacionarse con otras observaciones clínicas y tests de diagnóstico.

## 8 CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda usar muestras control de acuerdo con las leyes estatales y federales. El uso de muestras control se recomienda para asegurar la validez diaria de los resultados. Usar controles tanto a niveles normal como patológico. Los controles y los correspondientes resultados del Laboratorio de control de calidad están fijados en el certificado de control de calidad que acompañan al kit. Los valores y los rangos fijados en la hoja del control de calidad se refieren siempre al kit actual y deben usarse para la comparación directa de los resultados.

Es recomendable también hacer uso de programas de Aseguramiento de la Calidad nacionales o internacionales para asegurar la exactitud de los resultados.

Utilizar métodos estadísticos apropiados para el análisis de los valores y tendencia de los controles. Si los resultados del ensayo no se ajustan a los rangos aceptables establecidos en los controles, los resultados obtenidos de los pacientes han de considerarse inválidos.

En este caso, por favor comprobar las siguientes áreas técnicas: Pipeteo y tiempo empleado, fotómetro, fecha de caducidad de los reactivos, condiciones de almacenamiento e incubación, métodos de aspiración y lavado.

Después de comprobar los asuntos arriba mencionado sin encontrar ningún error, contactar con su distribuidor o con DRG directamente.

## 9 CARACTERÍSTICAS DEL ENSAYO

### 9.1 Rango dinámico del ensayo

El rango del ensayo se encuentra entre 0,2 ng/mL - 25,0 ng/mL.

### 9.2 Especificidad de los Anticuerpos (Reactividad Cruzada)

Las siguientes sustancias se midieron para determinar la reactividad cruzada en el ensayo. No se encontraron interferencias con el ensayo para:

Sustancia	Cantidad añadida
AFP	10 µg/mL
CEA	10 µg/mL
HCG	10 µg/mL
Lactoalbúmina	10 µg/mL

Para **más información**, por favor consulte la versión detallada en inglés de las Instrucciones de Uso.

### 9.3 Sensibilidad Analítica

La sensibilidad analítica se calculó a partir de la media mas dos veces la desviación estándar de veinte (20) réplicas del Zero Standard y resultó ser 0,054 ng/mL.

El límite del blanco (LoB) es 0,045 ng/mL.

El Límite de Detección (LoD) es 0,216 ng/mL.

El Límite de Cuantificación (LoQ) es 1,172 ng/mL.

Para información sobre

### 9.4 Precisión

### 9.5 Recuperación

### 9.6 Linealidad

### 9.7 Comparativa de métodos

por favor consulte la versión detallada en inglés de las Instrucciones de Uso.

## 10 LIMITACIONES DE USO

Únicamente se obtendrán resultados fiables y reproducibles, cuando el procedimiento del ensayo se realice entendiendo las instrucciones de uso correctamente y desarrollando buenas prácticas de laboratorio.

Cualquier manejo impropio de las muestras o modificación del test puede influenciar los resultados.

### 10.1 Sustancias que pueden interferir

Hemoglobina (hasta 0,1 mg/mL), Bilirrubina (hasta 0,2 mg/mL) y Triglicéridos (hasta 15 mg/mL) no influyen los resultados del ensayo.

### 10.2 Interferencias con drogas

Se probaron los siguientes fármacos citostáticos. **No** se encontraron interferencias con el ensayo para:

Droga	Concentración probada (µg/mL)
Carboplatino	700,0
Cisplatino	200,0
Folinato de calcio	2,3
Ciclofosfamida	1000,0
5-Fluorouracilo	500,0
Doxorrubicina* HCl	72,0
Dexametasona	11,0
Dietilestibestrol	2,0
Flutamida	10,0
Metotrexato	50,0

## PSA Total ELISA EIA-3719

Además, se probaron los siguientes fármacos para la hipertensión. No se encontraron interferencias con el ensayo para:

Droga	Concentración probada (µg/mL)
Simvastatina	0,1
Irbesartán	1,5
Citrato de sildenafilo	5,0
Furosemida	200,0

Además, se probó el siguiente agente antimicrobiano.

Compuesto	Concentración probada (%)
Cloruro de benzalconio	0,5

El agente antimicrobiano Cloruro de Benzalconio (0,5%) no muestra ninguna interferencia con el ensayo.

*Para más información, por favor consulte la versión detallada en inglés de las Instrucciones de Uso.*

Hasta ahora no se han encontrado sustancias (drogas) conocidas por nosotros, que tengan influencia en la medida de PSA en una muestra.

### 10.3 Efecto de Alta Concentración (Gancho)

No se ha observado efecto gancho en este ensayo hasta 2000 ng/mL de PSA.

## 11 ASPECTOS LEGALES

### 11.1 Fiabilidad de los Resultados

El ensayo debe realizarse exactamente de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Mas aún, el usuario debe ajustarse estrictamente a las reglas BPL (Buenas Prácticas de Laboratorio) o a otros estándares y/o leyes nacionales aplicables. Esto es especialmente relevante para el uso de reactivos control. Es importante incluir siempre, dentro del procedimiento de ensayo, un número suficiente de controles para validar la exactitud y la precisión del ensayo.

Los resultados del ensayo son válidos sólo si todos los controles se encuentran dentro de los rangos especificados y si todos los otros parámetros del ensayo se encuentran dentro de las especificaciones dadas para el ensayo. En caso de alguna duda o inquietud, por favor, contactar con DRG.

### 11.2 Consecuencias Terapéuticas

Las consecuencias terapéuticas nunca deben basarse sólo en los resultados de laboratorio incluso si todos los resultados del ensayo están de acuerdo con los asuntos fijados en el punto 11.1. Cualquier resultado de laboratorio es solamente una parte del cuadro clínico de un paciente.

Solamente en los casos donde los resultados de laboratorio están en acuerdo con todo el cuadro clínico de un paciente, se pueden derivar consecuencias terapéuticas.

Nunca deben derivarse consecuencias terapéuticas a partir de solamente el resultado obtenido en el ensayo

### 11.3 Responsabilidad

Cualquier modificación del kit y/o cambio o mezcla de cualquier componente procedentes de kits de lotes diferentes puede afectar negativamente a los resultados esperados y en la validez de todo el test. Esas modificaciones y/o cambios invalidan cualquier reclamación de reposición.

Las reclamaciones emitidas debidas a una mala interpretación de los resultados de laboratorio por parte del comprador referidos al punto 11.2 son también inválidas. A pesar de todo, en el caso de cualquier reclamación, la responsabilidad del fabricante no excede el valor del kit. Cualquier daño provocado al kit durante su transporte no está sujeto a la responsabilidad del fabricante.

**12 REFERENCES / LITERATURE**

1. Milford Ward A. et al. Prostate specific antigen: biology, biochemistry and available commercial assays. *Ann Clin Biochem* (2001), 38: 633-651.
2. Balk SP, Ko YJ, and Bubley GJ. Biology of prostate-specific antigen. *J Clin Oncol* (2003) 21: 383-91.
3. Baumgart, Y et al. Characterization of novel monoclonal antibodies for prostate-specific antigen (PSA) with potency to recognize PSA bound to alpha 2-macroglobulin. (2005) *Clin Chem* 51: 84-92.
4. Prcic A, Begic E, and Hiros M. Actual Contribution of Free to Total PSA Ratio in Prostate Diseases Differentiation. *Med Arch* (2016) 70: 288-292.
5. Thompson IM et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq$  4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* (2004) 350: 2239-2246.
6. Fritsche HA and Babaian RJ. Analytical performance goals for measuring prostate-specific antigen. *Clin Chem* (1993) 39: 1529-1529.
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF): Leitlinien der Deutschen Urologen: PSA-Bestimmung in der Prostatakarzinomdiagnostik (2003).
8. Thomas L (2008) Labor und Diagnose, TH-Books Verlagsgesellschaft 1342-1351.
9. Price CP et al. Pre- and post-analytical factors that may influence use of serum prostate specific antigen and its isoforms in a screening program for prostate cancer. *Ann Clin Biochem* (2001), 38: 188-216.
10. Lange P et al. The value of serum prostate-specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. *J Urol* (1989) 141: 873-9.
11. Akdas et al. The role of free prostate specific antigen in the diagnosis of prostate cancer. *British J Urol* (1997) 79: 920-923.
12. Schroeder FH et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* (2012) 366: 981-990.
13. Moyer VA on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine* (2012) 157: 59-65.
14. Li B. Prostate Cancer Targeted Therapy. In: Schwab M. *Encyclopedia of Cancer*, 3rd edition. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, (2012) 3065.
15. Sturgeon CM. National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* (2008) 54: 11-79.
16. Smith RA Cokkinides V and Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer, 2006. *CA Cancer J Clin* (2006) 56: 11-25.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**

<b>TITULO</b>	<b>FRECUENCIA DE ALTERACIÓN DE ANTÍGENOS PROSTÁTICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE ESPECIALIDADES RORAIMA EN SAN FÉLIX - ESTADO BOLÍVAR.</b>
---------------	--

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>CÓDIGO CVLAC / E MAIL</b>
Br. Aguilera Guillén Nathasha C.	<b>CVLAC:</b> 27.110.932 <b>EMAIL:</b> nathashacag15@gmail.com
Br. Noel Brito Gianna I.	<b>CVLAC:</b> 26.922.219 <b>EMAIL:</b> giannanoel2208@gmail.com

**PALABRAS O FRASES CLAVES:** antígeno prostático específico, PSA total, PSA libre.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**

<b>ÁREA y/o DEPARTAMENTO</b>	<b>SUBÁREA y/o SERVICIO</b>
Departamento de Bioanálisis	

**RESUMEN (ABSTRACT):**

**Introducción:** El antígeno prostático específico (Prostate Specific Antigen o PSA) es una serina proteasa producida casi exclusivamente por las células epiteliales prostáticas del hombre que tiene la función de separar y licuar el coágulo seminal de la eyaculación. Es un marcador órgano-específico que, en conjunto con el tacto rectal, forma parte del cribado para la detección temprana del cáncer de próstata. **Objetivo:** Analizar la frecuencia de alteración de antígenos prostáticos total y libre, en pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima-estado Bolívar, durante el periodo comprendido de septiembre a noviembre del 2022. Metodología: Estudio de tipo descriptivo y prospectivo de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 60 pacientes atendidos en el Laboratorio de Especialidades Roraima - Estado Bolívar, durante el periodo comprendido de septiembre a noviembre del 2022. **Resultados:** En cuanto los niveles de antígeno prostático, 61,67% (n=37) presentaron valores normales de PSA total y un 38,33% (n=23) presentaron valores elevados, mientras que para el PSA libre el 95,00% (n=57) obtuvieron valores normales y el 5,00% (n=3) valores elevados. Respecto a los niveles de antígeno prostático relacionado al rango etario, el rango que predominó con valores normales para PSA total fue de 54-65 años con 28,33 (n=17) y en los valores elevados de PSA total predominó el rango etario de 66-77 años con 20,00% (n=12). Por otra parte, el rango etario que predominó para valores normales de PSA libre fue el de 54-65 años con 36,67% (n=22); mientras que el 3,33% (n=2) presentó valores elevados de PSA libre. En cuanto a las comorbilidades de base, predominó el nivel normal en pacientes sin comorbilidades; en PSA Total (n=27) con 45,00% y en PSA Libre (n=42) con 70,00%. Seguidamente, se observa que la comorbilidad con mayor porcentaje es hipertensión arterial (HTA) en pacientes con niveles normales, siendo para PSA Total (n=6) con 10,00% y para PSA Libre (n=9) con 15,00%.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**

**CONTRIBUIDORES:**

<b>APELLIDOS NOMBRES</b>	<b>Y</b>	<b>ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL</b>				
		<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU x</b>	<b>JU</b>
Lcdo. Abimael Gómez		<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU x</b>	<b>JU</b>
		<b>CVLAC:</b>	20.013.179			
		<b>E_MAIL</b>	Abimaelgomez1@gmail.com			
		<b>E_MAIL</b>				
Lcda. Helga Hernández		<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU x</b>
		<b>CVLAC:</b>	15.372.705			
		<b>E_MAIL</b>	helgahernandezj1@gmail.com			
		<b>E_MAIL</b>				
Dr. Francisco Canónico		<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU x</b>
		<b>CVLAC:</b>	8.873.331			
		<b>E_MAIL</b>	drcaconicco@gmail.com			
		<b>E_MAIL</b>				

**FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:**

2023	03	16
<b>AÑO</b>	<b>MES</b>	<b>DÍA</b>

**LENGUAJE. SPA**

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**

**ARCHIVO (S):**

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
TESIS: FRECUENCIA DE ALTERACIÓN DE ANTÍGENOS PROSTÁTICOS TOTAL Y LIBRE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE ESPECIALIDADES RORAIMA EN SAN FÉLIX - ESTADO BOLÍVAR.	. MS.word

**ALCANCE**

**ESPACIAL:** Laboratorio de Especialidades RORAIMA

**TEMPORAL:** 5 años

**TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Licenciatura en Bioanálisis

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Pregrado

**ÁREA DE ESTUDIO:** Departamento de Bioanálisis

**INSTITUCIÓN:**

Universidad de Oriente

# METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y

## ASCENSO



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda "SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009".

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR [Firma]  
FECHA 5/8/09 HORA 5:20

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

[Firma]  
**JUAN A. BOLAÑOS CUMBELO**  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.  
JABC/YGC/maruja

Apertado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y**  
**ASCENSO**



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**DERECHOS**

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)

“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al Consejo Universitario “

**AUTOR(ES)**

Br. AGUILERA GUILLEN NATHASHA CARIBAY  
C.I. 27110932  
AUTOR

Br. NOEL BRITO GIANNA ITAMAR  
C.I. 26922219  
AUTOR

**JURADOS**

JURADO Prof. FRANCISCO ANONICO  
C.I.N. 8675551

EMAIL: prof1@gmail.com  
drcanonico@gmail.com

TUTOR: Prof. ABIMAEEL GÓMEZ  
C.I.N. 20.0121139

EMAIL: abimaelgomez1@gmail.com

JURADO Prof. HELGA HERNANDEZ  
C.I.N. 15372705

EMAIL: helgahernandezj1@gmail.com

**P. COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO**



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO CAMINO  
Avenida José Méndez c/c Colombo Silva - Sector Barrio Apuro - Edificio de Escuela Ciencias de la Salud - Planta Baja - Ciudad Bolívar - Edo. Bolívar - Venezuela.  
Teléfono (0285) 6324976